

PLAN

ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
RAPPEL THEORIQUE.....	9
I. Maladie de Parkinson.....	10
1. Définition	10
2. Historique	10
3. Organisation anatomique des ganglions de la base et de la boucle nigro-striée.....	13
4. Épidémiologie.....	23
5. Anatomie pathologique	24
6. Physiopathologies – étiologies	28
7. Sémiologie clinique	34
8. Aspects thérapeutiques	46
8.1 Traitement médical	46
8.2 Traitement chirurgical	48
II. Neurostimulation cérébrale profonde	51
1. Généralité–historique	51
2. Mécanisme d’action	52
OBJECTIF DE L’ETUDE	53
MATERIELS ET METHODES.....	55
I. Objectif de l’étude	57
II. Type d’étude.....	57
III. Durée d’étude	57
IV. Population étudiée	57
RESULTATS	58
I. Evaluation pré–chirurgicale	59
1. Age	59
2. ATCDS.....	59
3. Poids.....	59

4. Forme de la maladie et latéralité:.....	60
5. Nombre d'année avant chirurgie.....	61
6. Critères d'éligibilité	61
7. Critères d'exclusion	61
8. Score clinique	61
9. Complications Motrices	62
10. Évaluation neuropsychologique	63
11. Traitement	63
11.1. Traitements antiparkinsoniens	63
11.2. Traitement neuropsychiatrique	63
II. Suivi peropératoire	67
1. Volet anesthésique	67
2. Volet chirurgical	68
3. Volet neurophysiologique	69
III. Suivi post-opératoire	70
1. Période post-opératoire précoce	70
2. Volet clinique et thérapeutique	73
3. Complications	75
DISCUSSION.....	81
1. Données cliniques des patients	82
2. Critères d'inclusion et évaluation préchirurgicale	83
2.1. Critères de sélection	84
2.2. Contre-indication à la chirurgie	85
2.3. Comorbidités	86
2.4. Imagerie cérébrale	86
2.5. Autres précautions pré-chirurgicale	87
2.6. Traitement chirurgical précédent :	87
2.7. Caractéristiques de la maladie de Parkinson	88
2.8. La démarche et l'instabilité	91
2.9. Dysarthrie	94

2.10.	Dysphagie.....	94
2.11.	Cognition.....	94
2.12.	Les questions psychiatriques et comportementales	96
2.13.	Dysautonomie	96
2.14.	Les questions personnelles, professionnelles et sociales	97
3.	Evaluation peropératoire et choix de la cible	98
3.1.	La cible de la SCP dans la maladie de Parkinson	98
3.2.	Procédure chirurgicale.....	101
4.	Suivi :.....	107
4.1.	Période post opératoire immédiate	107
4.2.	Suivi et complications post stimulation cérébrale profonde	110
a.	Complications liées à la chirurgie	110
b.	Complications liées au matériel	111
c.	Complications liées à la stimulation	113
d.	POIDS	115
	RECOMMANDATIONS	116
	CONCLUSION.....	117
	RESUME.....	119
	ANNEXES	124
	BIBLIOGRAPHIE.....	160

ABREVIATIONS

DEL	: dose équivalente de Lévodopa.
Gpi	: globulus pallidus interne
HIC	: Hémorragie intra crânienne
MP	: maladie de parkinson
NST	: Noyau sous thalamique
NPP	: Noyau pédonculopontin
PSA	: Zone subthalamique postérieure
SC	: sous-cutané
SCP	: stimulation cérébrale profonde
Vmi	: Noyau intermédiaire ventral du thalamus

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Relation entre les agrégations d'alpha-synucléine et les troubles non moteurs de la maladie de Parkinson.

Tableau II. Gènes et loci actuellement associés à des formes monogéniques de la maladie de Parkinson.

Tableau III. récapitulatif des données cliniques préopératoires de nos patients :

Tableau IV Récapitulatif des données électriques de la première stimulation chez nos patients

Tableau V. Comparatif des doses équivalentes en lévodopa de nos patients avant et après stimulation

Tableau VI. Résumant les différentes complications post opératoire rencontrées chez nos patients

Tableau VII. Données des patients inclus dans l'essai EARLYSTIM

Tableau VIII Travaux publiés concernant l'effet de la stimulation cérébrale profonde sur le freezing de la marche et le fonctionnement cognitif

Tableau IX. Effets indésirables de la stimulation selon la position de l'électrode par rapport au NST.

INTRODUCTION

Depuis son introduction en 1987, la stimulation cérébrale profonde (SCP) est devenue une modalité de traitement efficace dans la gestion des troubles du mouvement^{1,2}. Les essais cliniques ont prouvé son efficacité dans la maladie de Parkinson (MP) et d'autres maladies hyperkinétiques.³ Ces dernières années, ses indications ont été élargies par des demandes acceptées dans de nombreux troubles neuropsychiatriques.

Pour la maladie de Parkinson les dernières décennies ont vu se multiplier les thérapies pharmacologiques et les interventions chirurgicales innovantes notamment la stimulation cérébrale profonde (SCP). Cependant, il n'existe toujours pas de traitement définitif modifiant la maladie. Des thérapies expérimentales sont développées et testées avec des résultats limités.

Par ailleurs devant le progrès des nouvelles technologies dans les domaines de conception des électrodes, approche et planification de la chirurgie, nouvelle programmation et les technologies émergentes de la SCP adaptative ainsi que la stimulation à fréquence variable, il n'est pas rare de constater une sous-utilisation de cette technique, en raison de la perception et des préoccupations liées à des complications chirurgicales ou de contraintes économiques.

Dans le cadre de ce même esprit critique, on propose à travers ce travail d'étaler l'expérience du CHU Hassan II de Fès et du service de neurologie datant de 2014 en matière de thérapie chirurgicale de la maladie de Parkinson par stimulation cérébrale profonde.

L'objectif ultime tant pour prestataires de soins de santé que pour les patients étant de promouvoir la qualité de vie des patients Parkinsoniens.

RAPPEL THEORIQUE

I. Maladie de Parkinson

1. Définition :

La maladie de Parkinson (MP) est une affection chronique, neurodégénérative Progressive et invalidante qui touche les personnes âgées généralement entre 45 et 70 ans, et se manifeste par un ensemble de symptômes neurologiques qui définissent la triade classique : Tremblement, Rigidité et Akinésie et qui sont secondaires en grande partie à une atteinte des neurones dopaminergiques du locus Niger.

2. Historique :

La maladie de Parkinson et ses manifestations sont connues depuis longtemps. Elle était déjà référée au système médical indien antique. Elle était alors traitée par une plante, la mucuna pruriens (Fig. 1), aujourd'hui connue comme source de L-Dopa. ⁴

En ce qui concerne la littérature médicale occidentale, la maladie de Parkinson fût pour la première fois décrite par le physicien Galen dans des écrits sur ce qu'il appela la « paralysie agitante » (shaking palsy) en l'an 175 après J.-C. Ce n'est qu'en 1817 que le médecin londonien James Parkinson publia un essai médical détaillé sur la « paralysie agitante » : "An Essay on the Shaking Palsy" (Fig.2). Ce traité fût basé uniquement sur six cas qu'il observa au cours de sa pratique médicale et qu'il rencontra au cours de promenades dans son voisinage. Ce n'est que soixante ans plus tard qu'un neurologue français, Jean Martin Charcot, reconnut l'importance des travaux de James Parkinson et nomma ainsi cette affection: « Maladie de Parkinson » ⁵



Figure 1. Mucuna Pruriens

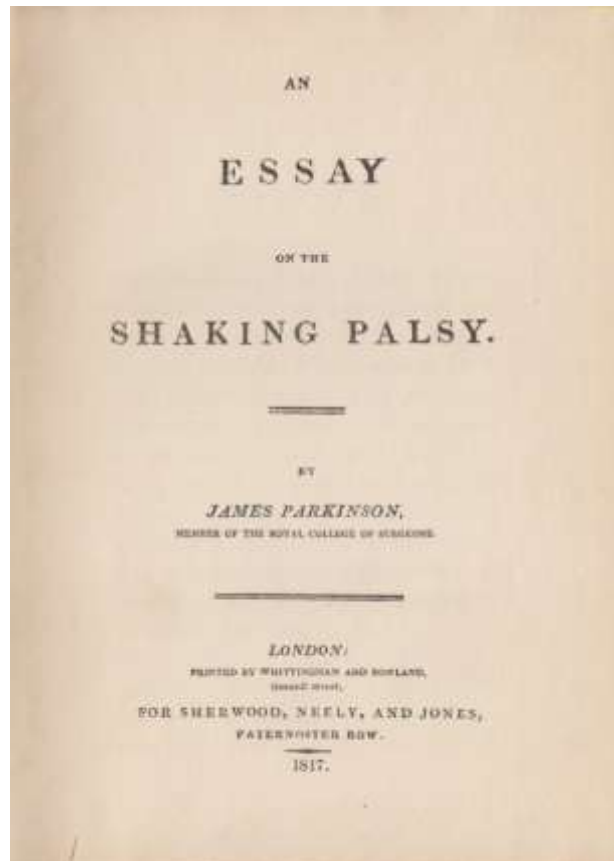


Figure 2. An Essay on the shaking Palsy

3. Organisation anatomique des ganglions de la base et de la boucle nigro-striée

3.1. Organisation anatomique :

Les ganglions de la base sont en neuro-anatomie, un ensemble de structures interconnectées de substance grise sous-corticales, dérivées du télencéphale appartenant au système extrapyramidal. On distingue :

- Le **noyau caudé** ;
- Le **putamen**, séparé du précédent par des fibres de substance blanche, c'est la capsule interne ;
- Le **globulus pallidus**, ou pallidum, séparé en deux parties, interne et externe ;
- Le **noyau subthalamique** (ou corps de Luys);
- Le **locus Niger**, volumineuse masse de neurones mésencéphaliques divisée en deux portions : la pars reticulata et la pars compacta, dorsale et riche en neurones dopaminergiques. La pigmentation noire est due à la présence de mélanine, produit de la dégradation de la dopamine. Elle projette ses neurones dopaminergiques vers le striatum et forme la voie nigrostriée.

Toutes ces structures sont paires (une pour chaque hémisphère). L'ensemble formé du noyau caudé et du putamen est désigné sous le nom de striatum (ou corps strié), et parfois avec la précision « striatum dorsal » si l'on prend en compte sa partie ventrale. D'un autre côté, on trouve aussi la dénomination « noyau lenticulaire » comme étant l'ensemble formé du putamen et du pallidum. Enfin, on peut également trouver le nom de « néostriatum » pour le noyau caudé et le putamen, et « paléostriatum » pour le pallidum, ces noms mettant cette fois-ci en avant les structures les plus récentes d'un point de vue phylogénétique. ⁶

3.2. Le noyau sous thalamique :

Le noyau sous thalamique est un petit noyau (3 x 5 x 13 mm, 200 mm³) clos en forme de lentille biconvexe situé sous le thalamus et au-dessus du mésencéphale. Il est entouré par la zona incerta, et est en contact sur sa face ventrale avec la substance noire.

Le NST contient deux types de neurones :

- une majorité (93%) de neurones de projections glutamatergiques.^{7 8 9}
- une minorité d'interneurones GABAergiques (7%).

Ils reçoivent des afférences directes du cortex, du globus pallidus interne et du thalamus et forment des efférences avec le globus pallidus interne et le globus pallidus externe.¹⁰ Les neurones du NST du primate sain présentent une fréquence de décharge moyenne de ~20 Hz ¹¹ et un pattern de décharge majoritairement tonique (54.8%). Une autre caractéristique électrophysiologique des neurones du noyau sous thalamique est la tendance à décharger en bursts rapprochés (= bouffées d'activités neuronales caractérisées par un train de potentiel d'actions rapprochés).

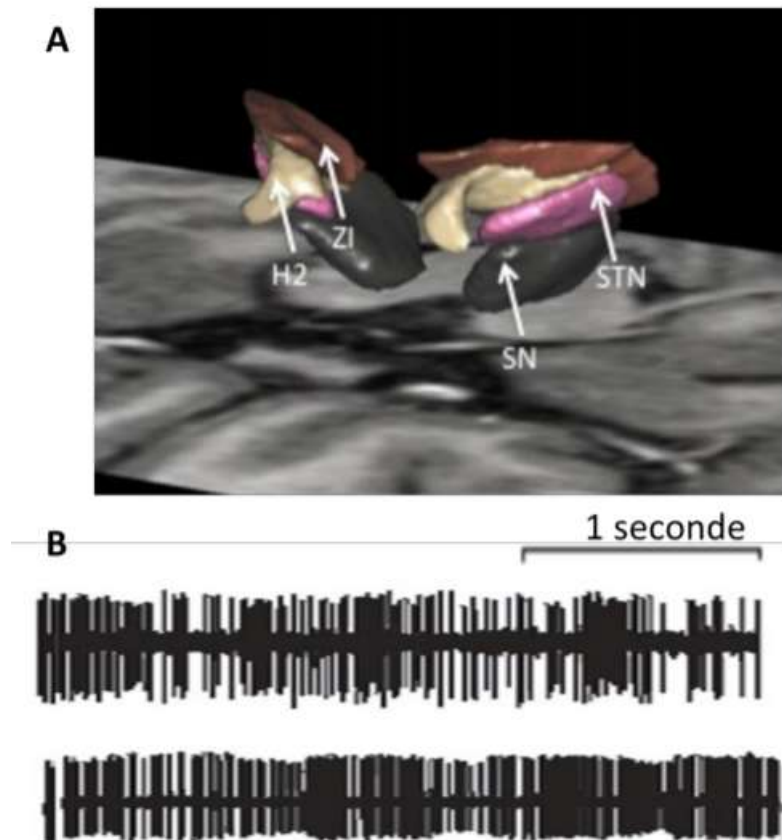
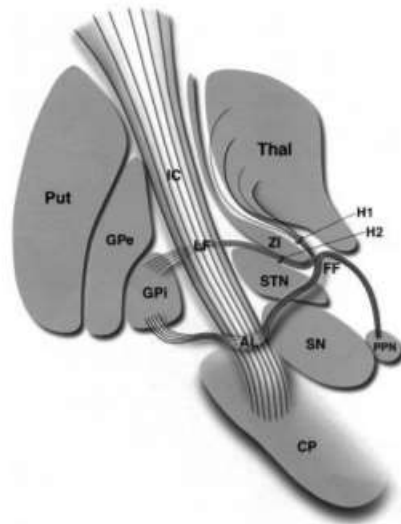


Figure 3. Reconstruction en 3D du NST (A) et activités électrophysiologiques extracellulaire (B) chez l'humain. ZI: zona incerta, SN: substantia nigra, STN: noyau subthalamique, H : Champ de Forel.¹ (Benabid 2009, Atlas de Yelnik et Bardinet)

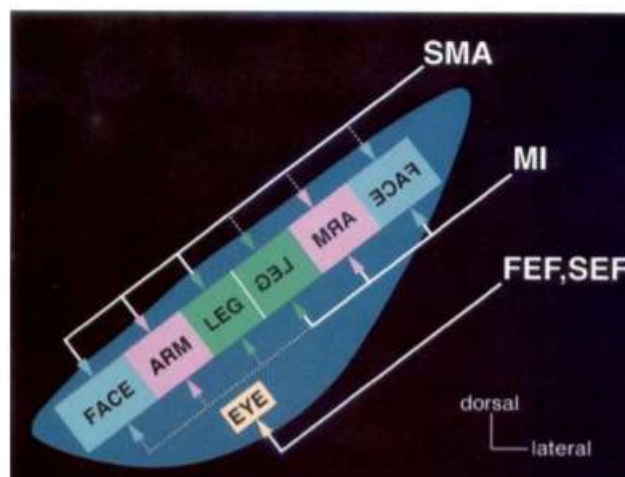
Les afférences corticales proviennent principalement du cortex moteur primaire (M1) et de l'aire motrice supplémentaire (AMS).¹² Les projections provenant du cortex préfrontal et prémoteur sont plutôt situées en ventro-médial et peu nombreuses. Les neurones localisés dans la partie dorsolatérale du NST traitent les informations sensorimotrices, les neurones provenant de la partie ventromédiane traitent les informations associatives et enfin, les neurones de la partie médiane traitent les informations limbiques.¹³ D'autre part, le noyau sous-thalamique présente des connexions réciproques avec le GPe et le NPP. Par injection de traceurs antérogrades dans le cortex préfrontal dorsal, cingulaire antérieur, orbitofrontal et préfrontal

ventromédian de singes normaux, les régions corticales limbiques projettent à l'extrémité médiane et rostrale du NST alors que les régions associatives projettent sur la partie médiane et les régions motrices sur la partie latérale et caudale du NST.¹⁴



AL=anse lenticulaire ; CP=péduncule cérébral ; FF=champs de Forel ; GPe=globus pallidus externe ; GPi=globus pallidus interne ; H1=Champ de Forel H1 (faisceau thalamique) ; IC=capsule interne ; LF=faisceau lenticulaire (H2) ; PPN=noyau pédonculopontin ; Put=putamen ; SN=substantia nigra ; STN=noyau sous-thalamique ; Thal=Thalamus ; ZI=zone incerta.

Figure 4. Représentation des structures anatomiques majeures et des trajets de fibres associés au noyau sous thalamique 17



SMA : aire motrice supplémentaire, MI : cortex moteur primaire, FEF : champ oculaire frontal et SEF : champ oculaire supplémentaire.

Figure 5. Organisation anatomique du noyau sous thalamique17

3.3. Organisation anatomique des ganglions de la base :

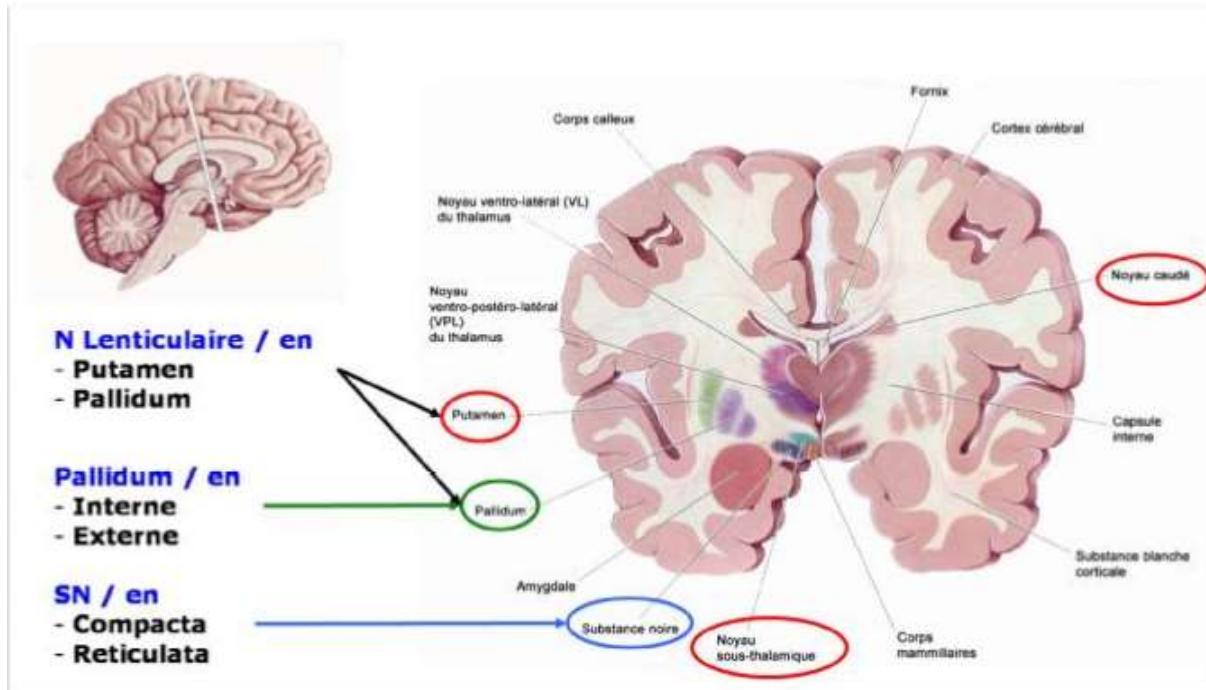


Figure 6. Organisation anatomique des noyaux gris de la base ¹⁵

* Connectivité des ganglions de la base :

Il s'agit ici de prendre en compte la façon dont les différentes structures qui composent les ganglions de la base sont connectées les unes aux autres et avec l'ensemble du système nerveux.

Le modèle classique était initialement proposé par Albin et al. Et permet de distinguer deux circuits :

Un premier circuit dit « voie directe » connecte le cortex cérébral au striatum, puis au pallidum interne et à la substance noire pars reticulata, et enfin au thalamus et au cortex frontal.⁶

À côté de cette voie dite directe existe une « voie indirecte » qui passe par le striatum, le pallidum externe et le NST avant de projeter comme la voie directe sur le pallidum interne et la substance noire pars reticulata, le thalamus et le cortex frontal.

En considérant le caractère excitateur ou inhibiteur des différentes connexions, on comprend que dans l'état normal la voie directe est activatrice, elle facilite le mouvement, alors que la voie indirecte est globalement inhibitrice et a donc pour effet d'empêcher le mouvement.

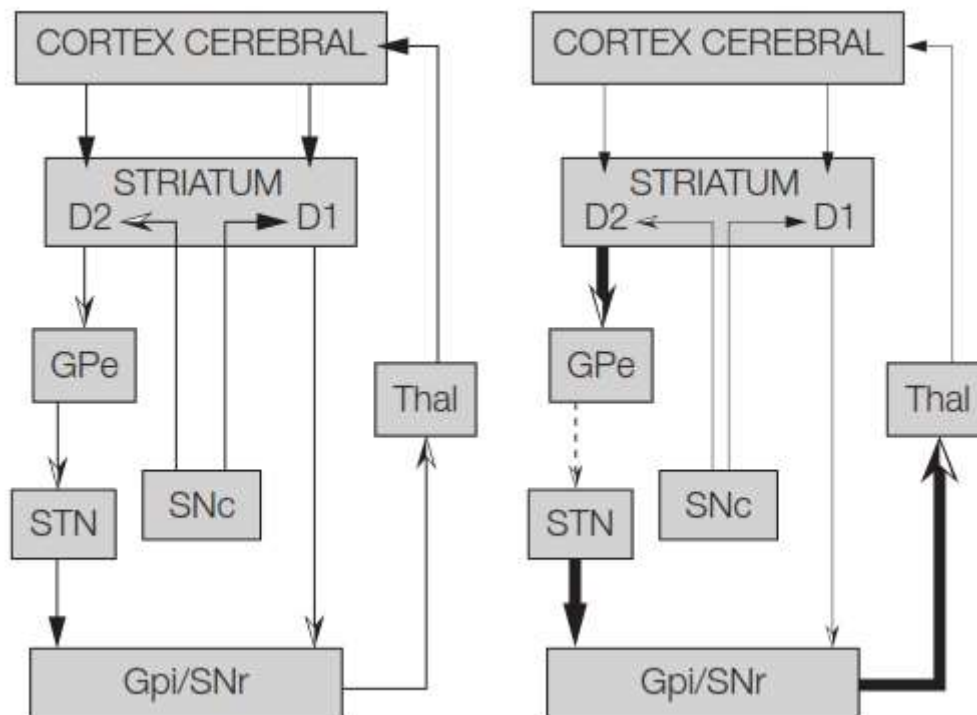


Figure 7. Modèle connexionniste des ganglions de la base

A l'état normal, le mouvement est favorisé par la dopamine synthétisée dans la substance noire pars compacta et libérée dans le striatum. En effet, la dopamine active les récepteurs D1 portés préférentiellement par les neurones de la voie directe alors qu'elle inhibe les récepteurs D2 portés principalement par les neurones de la voie indirecte.

Dans l'état parkinsonien, l'absence de dopamine libère la voie indirecte inhibitrice et n'active plus la voie directe activatrice, d'où une inhibition globale du mouvement.

Le modèle connexionniste (aussi appelé « boîte-flèches ») des ganglions de la base permet donc de comprendre le principal symptôme de la maladie de Parkinson, l'akinésie, comme un défaut de la balance normale entre l'effet activateur du mouvement de la voie directe et l'effet inhibiteur du mouvement de la voie indirecte. Il explique également l'effet bénéfique de la SCP qui agit par inactivation du NST (stimulation électrique inhibitrice) donc par une réduction de l'hyperactivité des noyaux de sortie (pallidum interne et substance noire pars reticulata) qui libère ainsi le thalamus et le cortex en permettant l'exécution du mouvement.

* Les territoires fonctionnels des ganglions de la base

Les ganglions de la base peuvent être subdivisés en trois territoires fonctionnels distincts en fonction de la topographie des régions du cortex cérébral qui projettent sur les différentes parties du striatum.

Ainsi, selon le type d'information traitée dans chaque cortex, on distingue :

- Un territoire sensorimoteur qui traite des informations sensorimotrices, qui provient des cortex moteur primaire, prémoteur, moteur supplémentaire, oculomoteur et somesthésique et projette principalement sur le putamen.
- Un territoire associatif qui traite des informations cognitives, qui provient de la partie restante des cortex frontal, pariétal, temporal et occipital et projette sur la partie dorsale du noyau caudé
- Un territoire limbique qui traite des informations émotionnelles et motivationnelles qui provient des cortex orbitofrontal, cingulaire antérieur et de l'hippocampe et projette sur la portion ventrale du striatum, le noyau accumbens.

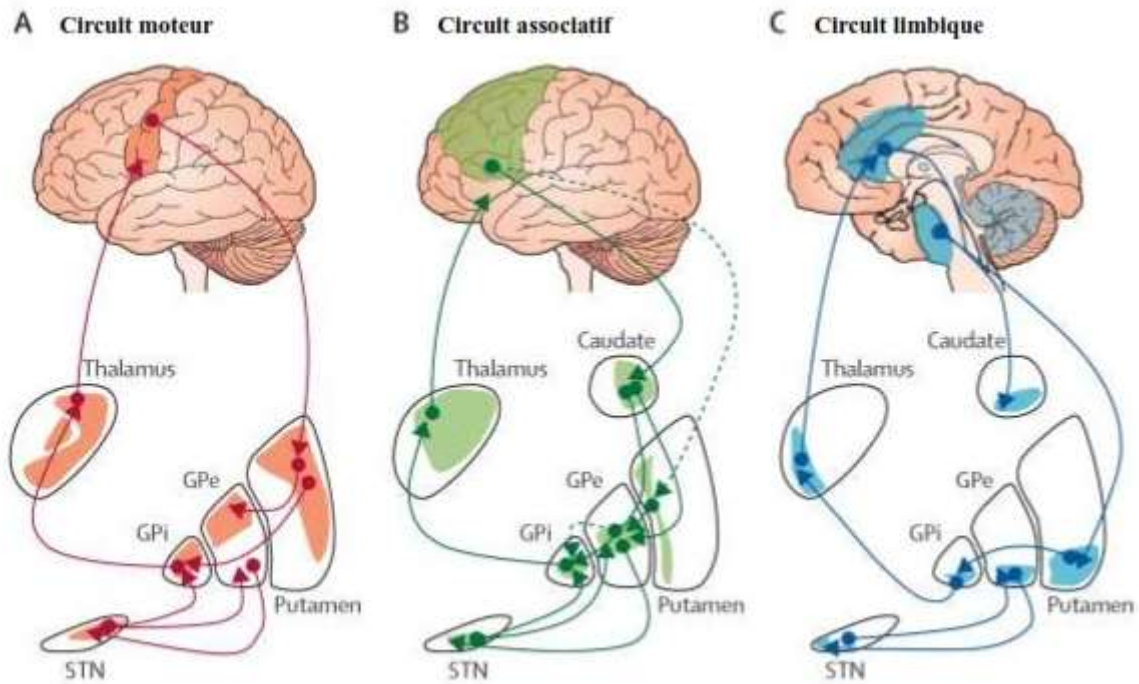


Figure 8. Organisation des circuits des ganglions de la base dans la coordination des fonctions motrices, cognitives et limbiques (voie oculomotrice non représentée).¹⁶

A : en rouge le cortex moteur

GPi : globus pallidus interne

B : en vert le cortex pré-frontal

GPe : Globus pallidus externe

C : en bleu le cortex cingulaire antérieur

STN : Noyau sous-thalamique

La validité de cette subdivision territoriale a été clairement démontrée par des expérimentations chez le primate.

Le modèle territorial des ganglions de la base permet donc d'expliquer comment la stimulation de certaines localisations au sein des ganglions de la base peut avoir des effets clairement moteurs alors que la stimulation d'autres subdivisions peut se traduire par des modifications comportementales qui sont plutôt du domaine de la psychiatrie.

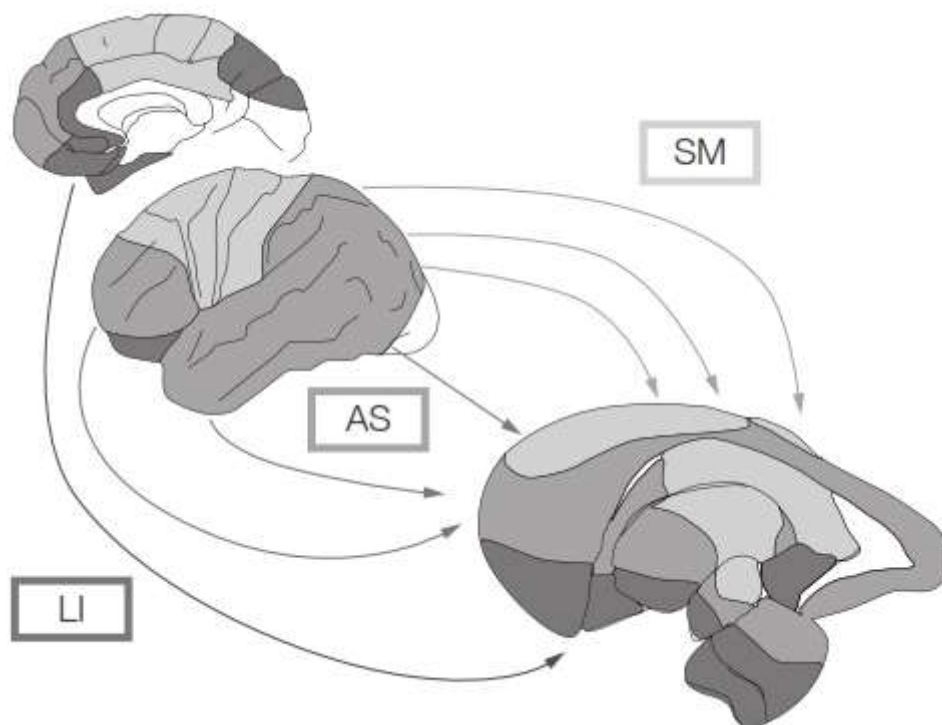


Figure 9. Organisation territoriale des ganglions de la base. Subdivision des ganglions de la base (vue sagittale à droite) en trois territoires fonctionnels, sensorimoteur (SM), associatif (AS) et limbique (LI) définis par leur origine corticale (vues interne et externe à gauche).⁶

4. Épidémiologie

La maladie de Parkinson est la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer, et la deuxième cause d'handicap moteur chez le sujet âgé après l'accident vasculaire cérébral.

L'incidence de la maladie s'élève à un million de nouveaux cas par année dans le monde (source : OMS).

La prévalence de cette maladie s'échelonne entre 0.1% et 0.2% environ de la population générale. Dans les pays industrialisés, la prévalence de la maladie de Parkinson est de 0.3%.

Selon les pays, on constate cependant de grandes variations de la prévalence qui pourraient être expliquées par la différence d'exposition aux facteurs environnementaux ainsi qu'à des susceptibilités génétiques différentes selon les populations.

Cette prévalence est variable avec l'âge. En effet elle atteint en moyenne 1 à 2% chez les plus de 65 ans, et 4 à 5 % chez les plus de 85 ans.

Sa fréquence est 1.5 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

L'âge d'apparition est le plus souvent situé entre 50 et 70 ans. L'âge moyen d'apparition est de 55 ans. Dans de plus rares cas, la maladie peut également se déclarer chez des sujets jeunes, parfois dès 25-30 ans.¹⁷

5. Anatomie pathologique :

La caractéristique pathologique cruciale de la maladie de Parkinson est la perte de neurones dopaminergiques au sein de la pars compacta du locus niger. La zone la plus profondément affectée est généralement le niveau ventrolatéral, qui contient des neurones qui se projettent dans le putamen dorsal du striatum.¹⁸

La perte neuronale se produit aussi dans de nombreuses autres régions du cerveau, y compris le locus cœruleus, le noyau basal de Meynert, le noyau pédonculo-pontin, le noyau raphé, le noyau moteur dorsal du vagus, l'amygdale et l'hypothalamus.

Macroscopiquement, cette atteinte est mise en évidence par une dépigmentation progressive principalement du locus niger, mais aussi d'autres régions (locus cœruleus, noyau dorsal du vague). En effet, les neurones producteurs de dopamine dans ces régions contiennent un pigment noir, la neuromélanine, produit de dégradation de la dopamine qui confère à celles-ci leur coloration sombre.

Dans la maladie de Parkinson, la perte neuronale au niveau du locus niger provoque une diminution de la concentration de dopamine tant dans la substance noire que dans le striatum.

On observe également une raréfaction des terminaisons dopaminergiques striatales ainsi qu'une dégénérescence de la voie nigro-striée. Ce déficit en dopamine provoque une perturbation générale des circuits des ganglions de la base. Ce déséquilibre joue un rôle déterminant dans la pathogénèse de la maladie.⁶

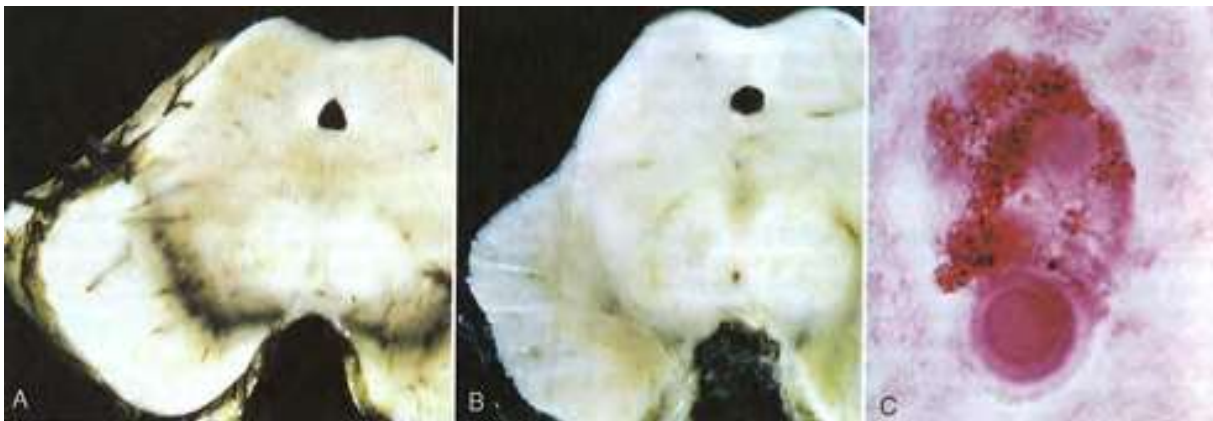


Figure 10.

A : Substance noire normale. B : Substance noire dépigmentée dans la maladie de Parkinson. C : Corps de Lewy dans un neurone du locus niger.¹⁹

Microscopiquement, la quantité de neurones dopaminergiques est fortement diminuée, et de petits dépôts extracellulaires de neuromélanine sont relâchés par les neurones apoptotiques. Les neurones restants sont atrophiques et contiennent des inclusions cytoplasmiques circulaires appelées *corps de Lewy*. Un certain degré de gliose peut également être observé.

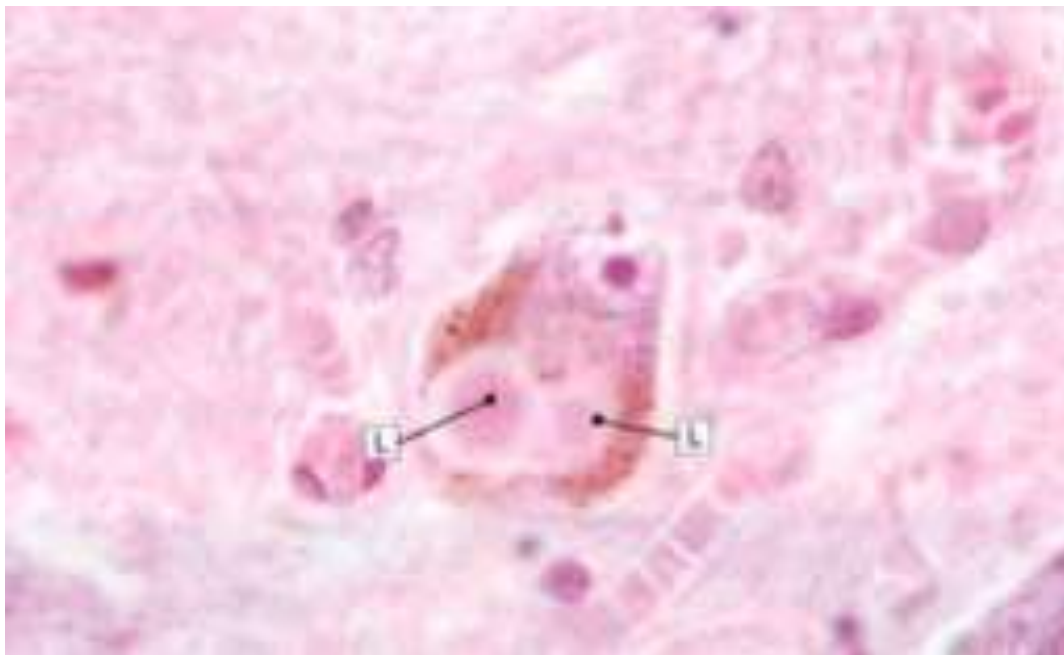


Figure 11. Corps de Lewy (L) dans un neurone dopaminergique du locus niger.¹⁹

Les corps de Lewy résultent en grande partie d'agrégations intracellulaires composées de la protéine α -synucléine, présente dans ce cas sous forme insoluble et dans une conformation anormale, mais également de neurofilaments, de Parkine et d'ubiquitine. Ces corps de Lewy constituent un marqueur histopathologique de la maladie de Parkinson. Il s'agit d'inclusions intra cytoplasmique neuronales éosinophiles, sphériques de 5 à 52 micromètre de diamètre.

Ces inclusions intracellulaires éosinophiles et sphériques sont souvent remarquables grâce à leur centre dense entouré d'un fin halo plus pâle. Les corps de Lewy s'accumulent progressivement dans les neurones, aboutissant lentement à la dégénérescence de ces derniers. Par la suite, on assiste à une dissémination des corps de Lewy dans diverses régions du cerveau – dont le noyau basal de Meynert, de manière importante – aboutissant finalement à un syndrome démentiel caractérisé par la perte de diverses fonctions cognitives.²⁰

6. Physiopathologies – étiologies :

Les premières observations neuroanatomiques ont suggéré un développement progressif de la maladie de Parkinson depuis les ganglions de la base jusqu'à l'ensemble du cortex cérébral.

Braak et al. a alors émis l'hypothèse d'une extension cérébrale de la pathologie à corps de Lewy, connue sous le nom de théorie de Braak (Braak et al, 2004). Par la suite, ayant été étayée par plusieurs observations histopathologiques, cette théorie est devenue un modèle et fait actuellement consensus.

*Modèle de Braak :

Le processus pathologique conduisant au développement de la maladie de parkinson est lent et progressif. Au début lors de la phase dite pré symptomatique, car sans manifestations de symptômes moteurs les inclusions neuronales sont localisées à quelques structures cérébrales. Cependant dans les phases terminales de la maladie, dans lesquels on trouve de forts symptômes moteurs mais aussi d'autres troubles non moteurs, les corps de Lewy et les neurites de Lewy se sont étendues à la quasi-totalité des structures cérébrales.

Sur la base d'observations histopathologiques, les principales structures neuro-anatomiques atteintes par les corps de Lewy et les neurites de Lewy au cours du développement caudo-rostral de la maladie de Parkinson selon la classification de Braak: ²⁰

Stade 1 et 2 : Noyau du nerf vague, Noyau du raphé bas, Complexe cœruleus/Subcœruleus

Stade 3-4 : Substance noire pars compacta, Amygdale, Noyau basal de Meynert, noyau thalamique intralaminaire

Stade 5-6 : Cortex cingulaire, Cortex temporal, Cortex frontal, Cortex parietal.²¹

Le sens de progression du processus pathologique dans le néocortex est contraire à celui de la myélinisation du fait que les axones myélinisés consomment moins d'énergie et sont moins vulnérables à la formation des neurites et corps de Lewy.²¹

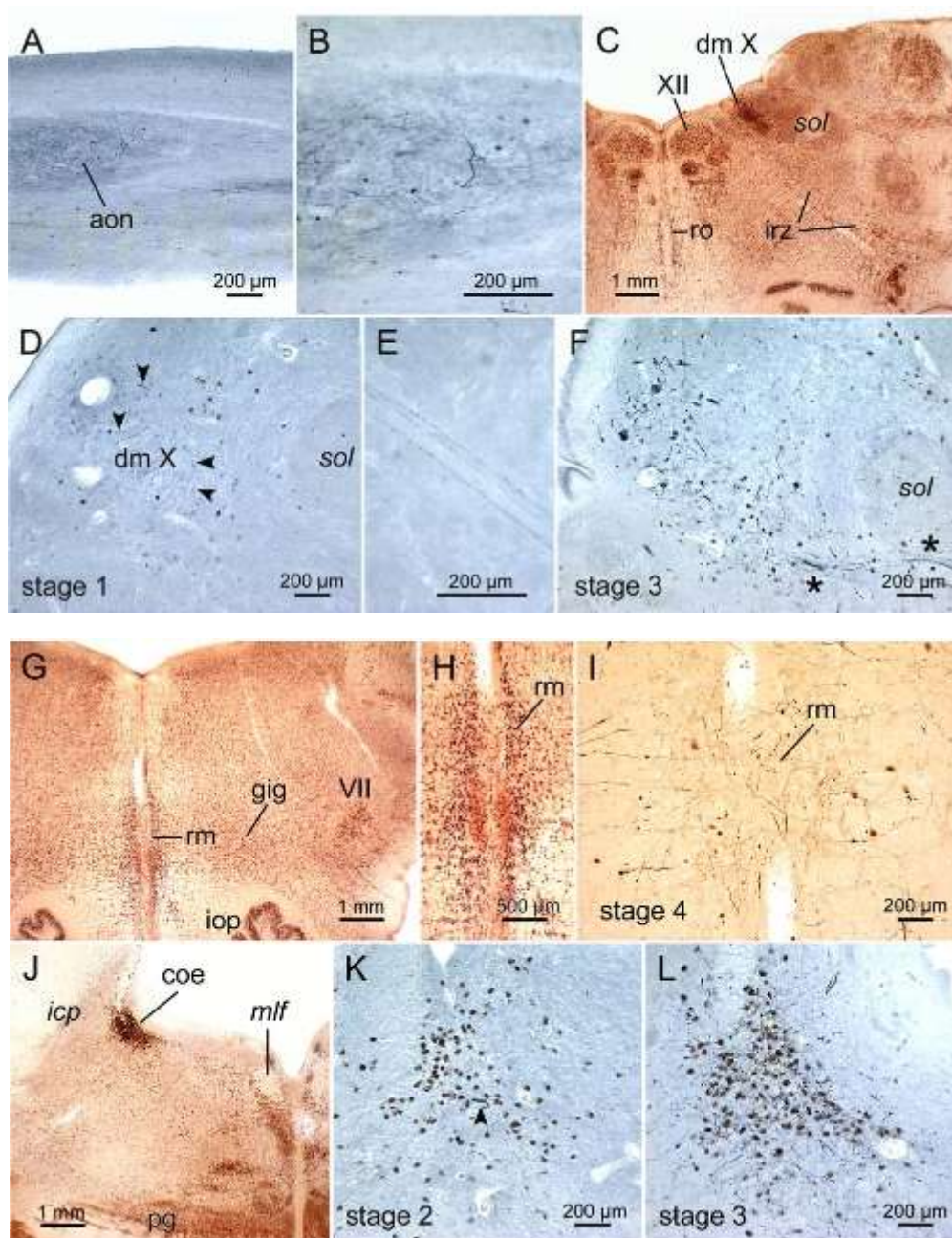


Figure 12. Image histopathologique illustrant les stades de la maladie selon la classification de Braak²²

Le modèle de Braak a gagné du terrain, en partie, parce que la progression temporelle et spatiale proposée semble expliquer l'évolution clinique de la maladie de Parkinson. Plus précisément, les stades 1 et 2 pourraient correspondre à l'apparition de symptômes pré moteurs (anosmie, troubles du comportement en sommeil paradoxal), le stade 3 serait atteint lorsque des manifestations motrices sont présentes en raison d'une carence en dopamine nigrostriatale et les stades 4 à 6 se produiraient avec les symptômes non moteurs d'une maladie avancée.

*Physiopathologie des troubles non moteurs :

Comme l'a montré Braak et son équipe, de nombreuses structures cérébrales sont atteintes progressivement par les neurites et corps de Lewy. Ces zones cérébrales touchées participent à la physiopathologie des troubles non moteurs de la maladie de Parkinson.

Tableau I : Relation entre les agrégations d'alpha-synucléine et les troubles non moteurs de la maladie de Parkinson²³

Régions anatomiques	Agrégation d'alpha-synucléine	Stades de Braak	Troubles non-moteurs
Système nerveux autonome			
Ganglions sympathiques	LN, LB		
Gastro-œsophagien	LN		Hypotension orthostatique, incontinence urinaire, constipation
Cardiaque	LN		
Adrénérergique	LN		
Bulbes olfactifs			
Noyau olfactif antérieur	LN	1	Hyposmie
Bulbe rachidien			
Noyau dorsal du nerf vague	LB	1	
Pons			
Complexe coeruleus/subcoeruleus			
Raphé	LB, LN	2	Dépression et RBD
Noyau pédonculo-pontin			
Mésencéphale			
Substance noire	LB, LN	3	Troubles moteurs extrapyramidaux
Prosencéphale basal			
Amygdale et hippocampe	LB, LN	3	Démences
Noyaux de la base	LB, LN	4	
Néocortex			
Cortex frontal	LB, LN	5	Démences
Cortex pariétal	LB, LN	6	

LB : corps de lewy, LN : Neurites de Lewy, RBD : Rapid-eye-movement behaviour disorder.

*Etiologies :

Les causes de la maladie de parkinson restent actuellement mal connues et débattues. La majorité des cas de maladie de Parkinson (environ 90%) ont probablement pour origine une susceptibilité génétique associée à des facteurs environnementaux.

Par ailleurs, contrairement à ces formes dites sporadiques, des formes génétiques de la maladie de Parkinson ont été mise en évidence.

*Facteurs environnementaux :

L'étude de l'implication de facteurs environnementaux s'est largement approfondie après que de jeunes toxicomanes californiens aient développé des troubles moteurs de types parkinsoniens suite à l'injection d'héroïne de synthèse contaminée par du 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6 tétrahydropyridine (MPTP) communément connu sous le nom d'ecstasy. Ces patients ont développé une forme stable mais irréversible de la maladie de Parkinson.²⁴

Le MPTP est une pro-toxine convertie en MPP⁺ par l'enzyme monoamine oxydase B (MAO-B). Le MPP⁺, comme la plupart des molécules chargées, est incapable de traverser la barrière hémato-encéphalique, mais si la conversion du MPP⁺ se produit dans le cerveau, celui-ci peut s'accumuler dans les neurones dopaminergiques et rapidement empoisonner la machinerie mitochondriale.

Par la suite des études épidémiologiques ont corrélé la maladie de Parkinson à certains facteurs de risques. Actuellement plusieurs molécules sont suspectées de participer au développement pathogénique de la maladie de Parkinson. La plupart des molécules incriminées sont des pesticides. Ils regroupent les insecticides, les molluscicides, les rongicides, les herbicides et les fongicides.

Outres les pesticides d'autres métaux sont suspectés d'être à l'origine du processus pathologiques de la maladie de Parkinson. Le manganèse est responsable d'un syndrome parkinsonien mais qui est résistant à la Levodopa, ce qui suggère un mécanisme physiopathologique particulier. Par ailleurs le fer et d'autre métaux de transitions ont retenu l'attention.²⁵

*Facteurs génétiques :

Bien que la forme sporadique de la maladie de parkinson soit la plus répandue, des facteurs génétiques sont impliqués dans environ 10% des cas. Les gènes impliqués sont regroupés sous le terme PARK (Park 1 à 15 à ce jour). Certains de ces gènes codent pour une maladie autosomique dominante d'autres pour une maladie autosomiques récessives.

Tableau II : Gènes et loci actuellement associés à des formes monogéniques de la maladie de Parkinson²⁶

Locus	Hérédité	Gène	Remarque
PARK1	AD	<i>SNCA</i>	Premier gène de la MP identifié : la protéine correspondante est la plus abondante des protéines des corps de Lewy
PARK2	AR	<i>PRKN</i>	La mutation de ce gène est la cause la plus fréquente d'AR-JP
PARK3	AD	<i>SPR ?</i>	Connaissance incertaine du gène
PARK4	AD	<i>SNCA</i>	Duplications ou triplications du gène <i>SNCA</i>
PARK5	AD	<i>UCHL1</i>	Rôle incertain
PARK6	AR	<i>PINK1</i>	La mutation de ce gène est la seconde cause la plus fréquente d'AR-JP
PARK7	AR	<i>DJ-1</i>	Rare
PARK8	AD	<i>LRRK2</i>	La mutation de ce gène est la cause la plus fréquente cause d'une MP dominante
PARK9	AR	<i>ATP13A2</i>	Les mutations de ce gène sont responsables d'un phénotype complexe, avec un parkinsonisme, une spasticité et une démence
PARK11	AD	<i>GIGYF2 ?</i>	Le rôle de ce gène n'est pas encore certain
PARK13	AD ?	<i>OMI/HTRA2</i>	
PARK14	AR	<i>PLA2G6</i>	Description de deux patients présentant une mutation de ce gène et un début de parkinsonisme/dystonie
PARK15	AR	<i>FBXO7</i>	La mutation de ce gène est responsable d'un phénotype sévère de spasticité et de démence survenant chez le sujet assez jeune

Actuellement différents paramètres semblent être impliqués dans la mort des neurones dopaminergiques à l'origine de la maladie de Parkinson. En effet un stress oxydatif et la formation de radicaux libres , une dysfonction mitochondriale , une excitotoxicité glutamatergique, un phénomène inflammatoire et immunitaire , une défaillance du système ubiquitine protéasome (UPS) , les phénomènes d'apoptose et d'autophagie sont impliqués dans les mécanismes conduisant à la mort des cellules dopaminergiques en présence d'agrégats anormales d'alpha- synucleine.²⁷

Cependant les mécanismes conduisant à la formation progressive de la forme insoluble d'alpha synucléine présente dans les corps de Lewy et les neurites de Lewy, et au final à la mort des neurones dopaminergiques, est encore mal connue.²⁷

7. Sémiologie clinique :

L'histoire naturelle de la phase symptomatique de la maladie de Parkinson, déclinée initialement à travers les cinq stades évolutifs de Hoehn et Yahr décrits avant la L-dopa, ne peut maintenant se concevoir sans tenir compte de l'influence considérable des traitements dopaminergiques : ainsi, la pratique neurologique actuelle conduit à distinguer trois étapes évolutives principales au cours desquelles les manifestations cliniques, la démarche diagnostique et le contexte de prise en charge sont différents.

Ces étapes d'une évolution qui reste progressive et dont les frontières gardent une définition nécessairement floue, correspondent d'abord à la période de début, dite « de novo » qui va se prolonger insensiblement en période dite « de lune de miel », puis à la période de maladie installée qui va se caractériser par le développement progressif de signes axiaux d'une part et de symptômes liés au traitement d'autre part, et enfin à la période de maladie avancée, dite de « déclin » qui correspond à une perte d'autonomie et à l'émergence de complications invalidantes.²⁸

7.1. Symptômes de la maladie au début :

Les premiers signes apparaissent souvent de façon insidieuse, se manifestant de façon intermittente, ce qui rend difficile de dater avec précision le début réel de la phase symptomatique : le tremblement reste le motif de consultation initiale le plus fréquent, les manifestations douloureuses (crampes musculaires, dystonies) ou anxiodépressives n'étant pas exceptionnelles.

Le diagnostic initialement évoqué se trouve progressivement confirmé dès la bonne réponse des symptômes au traitement médical, correspondant à la « lune de miel » thérapeutique.

7.1.1. Signes moteurs :

L'akinésie : Elle constitue le point cardinal du syndrome parkinsonien. Elle s'évalue en observant tous les mouvements du patient, notamment des extrémités (mouvement de prono-supination alternée des mains, taper rythmique du talon au sol), en recherchant : les difficultés à initier le mouvement (akinésie proprement dite), le ralentissement et la réduction d'amplitude des gestes (bradykinésie, hypokinésie), ainsi qu'une lenteur dans l'exécution des mouvements volontaires et automatiques. Elle a pour conséquences :

Une amimie (avec rareté du clignement des paupières); Une économie du geste volontaire (bien visualisée, par exemple lors du mouvement «des marionnettes» avec les mains); La perte du balancement des bras à la marche.

Cette akinésie contraste avec la vivacité des réflexes ostéo-tendineux et la constance d'un réflexe nasopalpebral inépuisable.

C'est le symptôme le plus dopa-sensible.²⁸

Tremblement :

Il s'agit d'un tremblement de « repos », qui est plus évident, lorsqu'il est discret et intermittent, dans certaines postures de relâchement musculaire partiel (main posée sur la cuisse, doigts en légère flexion), voire après sensibilisation (calcul mental) ou encore pendant la marche. Disparaît au mouvement et pendant le sommeil. À l'inverse, le tremblement est aggravé par le stress. Sa répartition topographique initiale la plus typique est unilatérale (ou du moins asymétrique avec nette prédominance d'un côté), siégeant aux extrémités (main le plus souvent, mais aussi pied et région péri-buccale :

lèvres, menton, langue).

L'analyse électrophysiologique confirme la fréquence « lente », entre quatre et six cycles par seconde .²⁸

La rigidité : Elle est de type plastique, c'est-à-dire cireuse, sans modification selon l'amplitude et la vitesse des mouvements passifs, et en tuyau de plomb, cédant par à-coups, réalisant la classique « roue dentée » (à ne pas confondre avec les ressauts dus à un tremblement associé), majorée lors des mouvements volontaires controlatéraux c'est le signe de Froment et prédominant sur les muscles fléchisseurs. Elle est accentuée par le stress et peut disparaître pendant le sommeil.²⁸

Signes non moteur :

7.1.2. Les modifications posturales :

Résultent pour l'essentiel de l'hypertonie qui prédomine sur les groupes musculaires fléchisseurs. Elles sont caractérisées par une tendance à l'antéflexion, tête et tronc penchés en avant, avec bras collés au corps, avant-bras en demi-flexion et pronation, hanches et genoux légèrement fléchis.

7.1.3. Les troubles de la coordination posture-mouvement :

Ils sont en général peu marqués à la période de début, à l'exception de l'écriture, surtout si le côté atteint correspond à la main « dominante ». L'écriture est alors typiquement micrographique, s'accroissant au fur et à mesure du tracé, mais restant souvent lisible malgré son retentissement.

7.1.4. La marche peut être marquée par quelques perturbations :

Hésitation au démarrage et au demi-tour «freezing», réduction modérée de l'amplitude du pas.

7.1.5. La parole:

Peut-être monotone avec une intensité plus faible et un débit irrégulier, mais elle reste en général audible.²⁹



Figure 13. Illustration de l'attitude générale d'un patient atteint de la maladie de Parkinson par WR Gowers.

7.1.6. Phénomènes sensitifs et douloureux :

Souvent liés à l'hypertonie musculaire localisée, les phénomènes sensitifs s'expriment sous la forme de paresthésies, de sensations de serrement ou de « tremblement intérieur », voire de douleurs musculaires revêtant soit un mode paroxystique assez localisé à type de crampes, soit un mode plus diffus et continu. Intéressant plus souvent le membre inférieur que le membre supérieur, ces phénomènes douloureux sont responsables d'une présentation « pseudo-rhumatologique» de la maladie au début, rendant son diagnostic d'autant plus difficile à évoquer que le tremblement peut être absent.

Un déficit de la perception olfactive a été retrouvé très fréquent au début de la maladie, mais il constitue encore rarement un signal d'appel.

7.1.7. L'état dépressif :

Présent chez 40 % des parkinsoniens. Parfois inaugural, associé au repli moteur, il peut faire conclure à tort à une affection purement psychiatrique. Il est mal corrélé au degré du handicap. L'anxiété est au premier plan, se manifestant par épisodes, avec attaques de panique.

7.1.8. Les troubles vésico-sphinctériens:

Pollakiurie par hyperactivité détrusorienne, volontiers nocturne, elle touche plus d'un parkinsonien sur deux.

7.1.9. La constipation :

Résulte de la diminution de la motilité intestinale et du ralentissement des activités motrices

7.1.10. L'hypotension orthostatique, hypersécrétion sébacée du visage.²⁸

7.2. Symptômes de la maladie avancée :

Les signes tardifs de la maladie témoignent d'une part de l'extension des lésions initiales et d'autre part des complications liées au traitement médical.

7.2.1. Symptômes de la maladie installée

Cette étape évolutive se caractérise par l'émergence progressive de signes dits « axiaux » (instabilité posturale, troubles plus complexes de la marche et de la voix), ainsi que des manifestations dysautonomiques et de troubles des fonctions exécutives, l'ensemble étant moins bien corrigé par le traitement médical. Au cours de cette période, la gêne fonctionnelle s'accroît plus nettement, affectant à des degrés variables selon les patients la vie socioprofessionnelle et familiale, ce qui recouvre approximativement les stades III et IV de Hoehn et Yahr.²⁸

7.2.2. Symptômes propres à la maladie

Signes moteurs

Les troubles posturaux se développent, exagérant l'attitude générale en semi-flexion à la station debout et favorisant l'émergence de déformations articulaires pseudo-rhumatismales à la main (« main d'écrivain », « main de fakir ») ou au pied (pied varus équin, orteils en « griffe », et même du rachis avec développement de cyphoses ou inflexions latérales en position debout ou assise.

Les troubles de la marche et de la parole deviennent plus complexes, notamment avec l'apparition du phénomène de *freezing*, encore appelé « enrayage cinétique » ou « blocage moteur ». Initialement décrit au cours de l'initiation de la marche, le *freezing* correspond à l'absence du déclenchement du premier pas (pieds collés au sol) ou à l'ébauche de ce déclenchement interrompu par une sorte de piétinement (abasia trépidante) : le *freezing* peut survenir aussi pendant la marche. (La marche elle-même

se caractérise, après un démarrage lent, par une réduction nette de la longueur du pas ou de l'enjambée : l'attitude générale du patient, le corps penché en déséquilibre axial vers l'avant pour accélérer son centre de gravité et provoquer un pas destiné à rattraper son équilibre.²⁹

En plus de la marche la production vocale, tout comme l'écriture, peuvent être perturbées par le phénomène de *freezing* et par la réduction d'amplitude de l'activité motrice produite (baisse du volume vocal, micrographie), avec en outre pour la parole des altérations de la prosodie qui est une réduction de l'étendue de la gamme tonale aux dépens de la gamme haute et accélérations du débit, correspondant respectivement aux aspects de parole monotone et de tachyphémie paroxystique.

Signes non moteurs

La dysautonomie reste en règle très discrète au cours de la maladie de Parkinson, ce qui permet de la différencier de l'atrophie multi-systématisée. Cependant, des désordres spécifiques du système nerveux autonome peuvent s'observer dans d'authentiques maladies de Parkinson, touchant notamment aux fonctions digestive et cardiovasculaire : ainsi, les troubles digestifs les plus fréquents sont la sialorrhée, qui serait plutôt le signal précoce d'une difficulté de déglutition infra clinique que le résultat d'une production excessive de salive, et la constipation, qui résulterait à la fois d'un ralentissement du péristaltisme colique et d'un dysfonctionnement de l'exonération rectale ;

Les troubles cardiovasculaires sont dominés par l'hypotension orthostatique et postprandiale aggravée par les traitements dopaminergiques. D'autres manifestations dysautonomiques troubles vésico-sphinctériens à type d'urgences mictionnelles, hypersudation brutale peuvent se révéler et devenir invalidantes notamment au cours des périodes *off*.

Les troubles psychiques propres à la maladie de Parkinson en dehors de l'anxiété et de la dépression qui apparaissent au début de la maladie se résument à la notion de troubles cognitifs mineurs, dominés par deux rubriques: les troubles du rappel mnésique et les troubles des fonctions exécutives, mis en évidence à l'aide de tests neuropsychologiques: à titre d'exemple le test de Grober et Buschke montre une normalisation par le rappel indicé du déficit d'évocation mnésique en rappel libre.²⁸

7.2.3. Symptômes liés au traitement

- **Signes moteurs**

- **Fluctuations d'efficacité.**

Définies comme la réapparition intermittente des symptômes de la maladie de Parkinson, elles répartissent en fluctuations prévisibles et imprévisibles selon qu'elles sont liées ou non aux prises médicamenteuses.

Les fluctuations prévisibles sont les premières à apparaître et peuvent rester longtemps isolées : elles sont caractérisées par une liaison chronologique régulière avec les prises médicamenteuses.

Il est classique de distinguer l'akinésie de fin de dose (*wearing-off*), qui réapparaît avant la prise suivante, et l'akinésie nocturne, avec l'akinésie du réveil ou du petit matin, qui résulte de l'absence de prise médicamenteuse depuis la veille au soir. Ces phénomènes sont la conséquence de la perte progressive de la capacité de stockage de la L-dopa exogène par les terminaisons dopaminergiques striatales en raison de la progression de la dénervation dopaminergique.

Les fluctuations imprévisibles apparaissent plus tardivement et s'opposent aux précédentes par leur absence de relation avec les prises médicamenteuses. Souvent situées en début d'après-midi (akinésie postprandiale) ou en fin d'après-midi, elles tendent à adopter un horaire fixe dans la journée malgré les adaptations des prises

médicamenteuse. L'akinésie paradoxale, survenant après une prise, a été considérée comme une variante retardée de l'akinésie de fin de dose, mais elle semble avoir une existence réelle assimilable en partie à un retard d'efficacité (*delay-on*).

Enfin, des fluctuations soudaines (effet *on-off*), d'observation plus rare et d'apparition plus tardive, correspondent à des changements brutaux de l'état moteur en quelques minutes, voire en quelques secondes.

Ces fluctuations imprévisibles sont encore mal expliquées.

Mouvements anormaux involontaires. Encore appelés dyskinésies, ils peuvent revêtir tous les aspects cliniques, allant de postures dystoniques soutenues jusqu'à des mouvements violents pseudo-balliques, en passant par toute une gamme de mouvements choréiformes plus ou moins répétitifs, touchant toutes les parties du corps, mais prédominant plutôt dans le territoire où la maladie de Parkinson a débuté.

Selon le niveau de la stimulation dopaminergique, on distingue les dyskinésies de milieu de dose (qui correspondent à un niveau supraliminaire), et les dyskinésies de début et de fin de dose (qui coïncident avec un niveau plutôt infraliminaire) : les dystonies de période *offs* s'observent lorsque l'activité dopaminergique est au plus bas.²⁸

7.2.4. Signes non moteurs

Les phénomènes non moteurs peuvent se manifester spécifiquement au cours des périodes *off*, réalisant de véritables « fluctuations non motrices », qui peuvent comporter des douleurs abdominales, des mictions impérieuses, voire des bouffées vasomotrices avec élévation de la pression artérielle ou encore des modifications nettes de l'humeur. Cependant, le traitement antiparkinsonien semble bien souvent jouer un rôle direct dans l'apparition des manifestations non motrices avec une relation effet-dose bien visible (mécanisme dopaminergique présumé), même s'il peut ne s'agir que de la révélation d'un état pathologique sous-jacent (lésions non dopaminergiques possibles ou

pathologies associées) ou de la personnalité pré morbide s'agissant des comportements addictifs et du syndrome de dysrégulation dopaminergique.

▪ **Troubles dysautonomiques :**

Les manifestations cardiovasculaires sont dominées par l'hypotension orthostatique: le plus souvent liée au traitement dopaminergique par un mécanisme pharmacologique de type central encore mal élucidé, l'hypotension orthostatique avec une prévalence supérieure à 50% dans la maladie de Parkinson, elle est fréquemment accentuée dans la période postprandiale.

Les nausées sont plus fréquentes au début du traitement dopaminergique et ont en général tendance à disparaître avec le développement plus ou moins rapide d'une tolérance pharmacologique.

Les troubles urinaires sont très souvent présents, s'agissant essentiellement d'urgences mictionnelles d'autant plus invalidantes que le patient a du mal à se déplacer.

Les anomalies du comportement sexuel ne doivent pas être sous-estimées puisque la prévalence de l'insatisfaction sexuelle est élevée chez des couples dont un conjoint est parkinsonien. Le traitement dopaminergique a été plus spécifiquement mis en cause dans des manifestations (et comportements) d'hypersexualité qui restent cependant plus rares.

Les troubles du sommeil peuvent revêtir des présentations multiples. La plus fréquente est l'altération de la qualité du sommeil nocturne ressentie comme une insomnie chez 75 % des patients concernés, celle-ci pouvant résulter de réveils itératifs en raison d'une pollakiurie nocturne, de période *off* douloureuse, d'apnées du sommeil ou encore d'un état anxiodépressif.

Des études récentes ont analysé de façon plus précise certains troubles du sommeil en relation plus spécifique avec la dénervation dopaminergique ou avec le traitement : il s'agit d'une part des troubles du comportement avec vécu onirique (voire hallucinatoire) liés au sommeil paradoxal, qui peuvent constituer un marqueur clinique précoce, et d'autre part des « attaques de sommeil », ce phénomène étant attribué potentiellement à l'ensemble des médicaments à action dopaminergique.

- **Troubles psychiques.**

Les hallucinations sont retrouvées avec une prévalence entre 25 % et 40 %, selon la prise en compte des manifestations mineures. Dans leur modalité plus élaborée ou plus complexe, les hallucinations sont surtout visuelles (personnages, animaux) et plus rarement auditives : d'horaire plutôt vespéral ou nocturne souvent critiqués par le patient.²⁸

7.2.5. Symptômes de la maladie avancée

C'est la période dite « du déclin », les troubles liés à l'évolution propre de la maladie et les complications dues au traitement se confondent progressivement et s'accompagnent d'un handicap accru, caractérisé par la perte d'autonomie (stades IV et V de Hoehn et Yahr).

Le déclin concerne à la fois les activités motrices et cognitives, et les fonctions neurovégétatives dont les désordres cumulés sont responsables de complications diverses (chutes avec traumatismes, fausses routes avec pneumopathies, accès confusionnels aigus), elles-mêmes facteurs de décompensation par épisodes pouvant mettre en jeu le pronostic vital, d'autant que le patient, devenu plus âgé, se trouve dans un état général plus précaire.

- **Déclin moteur**
- **Troubles de l'équilibre et de la posture**

Ils deviennent prévalent: l'instabilité à la station debout nécessite un soutien plus fréquent, le lever devient plus difficile. L'aggravation des déformations articulaires des extrémités (mains et pieds) et surtout de l'axe rachidien, qui peut présenter des angulations déformantes majeures du type de la camptocormie, qui accentue encore les difficultés du contrôle postural.

- **Troubles de la marche**

Ils sont particulièrement invalidants, combinant les phénomènes de *freezing* et de festination avec propulsions et rétropulsions qui témoignent de la perturbation des coordinations posturo-cinétiques.

- **Troubles de la parole**

Ils rendent la voix à peine audible en raison de l'hypophonie, des troubles articulatoires avec accélération du débit et réduction de la gamme tonale.

- **Troubles de la déglutition**

Une altération des temps buccal (défaut de continence labiale et de formation du bolus avec risque de fausse route.

- **Déclin cognitif** : affecte la vie de relation du malade parkinsonien en réduisant les interactions avec les proches et les soignants.

La « démence » parkinsonienne devient moins spécifique et plus difficile à catégoriser, représentant un facteur limitant considérablement l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.

- **Déclin neurovégétatif:** troubles de la régulation tensionnelle responsables de manifestations syncopales, troubles du contrôle sphinctérien urinaire émaillés d'épisodes infectieux, troubles de l'évacuation intestinale avec risques d'épisodes sub-occlusifs, amaigrissement parfois sévère résultant de troubles de la déglutition mais aussi d'un déséquilibre nutritionnel.²⁸

8. Aspects thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique dans la maladie de Parkinson reste encore très largement dominée par les traitements dopaminergiques. C'est un traitement symptomatique. Les premières molécules étaient introduites il y a 30 ans. La prescription médicamenteuse est en constante évolution non seulement dans la stratégie de mise en place initiale au début de la maladie, mais aussi dans la gestion des complications apparaissant à la phase évoluée, avec une prise en compte progressive de l'utilité des échelles d'évaluation clinique et des apports de la rééducation fonctionnelle, et surtout la mise au point de nouvelles procédures chirurgicales, notamment la stimulation cérébrale profonde, qui influence de plus en plus la pratique neurologique actuelle.

8.1 Traitement médical :

Le traitement vise surtout à rétablir l'activité dopaminergique soit par apport de dopamine (sous forme de son précurseur, la L-dopa), soit en stimulant les récepteurs dopaminergiques (agonistes dopaminergiques), soit en inhibant la destruction de la dopamine par des inhibiteurs enzymatique (ICOMT, IMAO-B).

- **L-dopa ou lévodopa**

Elle reste le médicament de référence du traitement de la maladie de Parkinson agissant essentiellement sur la rigidité et l'akinésie. Elle est systématiquement associée à un inhibiteur de dopadécarboxylase : L-dopa + Benserade; L-dopa + carbidopa.

En cas de fluctuations motrices, l'utilisation de l'une ou l'autre de ces spécialités

en association avec un inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), l'entacapone ou en alternative la tocalpone, est recommandée afin d'améliorer la disponibilité cérébrale de la lévodopa. Il existe une spécialité associant L-dopa, carbidopa et entacapone.³⁰

Il existe également une possibilité d'administration de la L-DOPA par un système de pompe, installée par gastrotomie, et relâchant directement et de façon continue la Dopamine dans le duodénum. Un avantage certain de cette voie d'administration est la diminution des contraintes médicamenteuses quotidiennes pour le patient parkinsonien. Rappelons que ces patients sont pour la plupart âgés, souvent pluri-morbides, et astreints à une prise journalière de nombreux médicaments.

- **Agonistes dopaminergiques**

Ils sont indiqués en première intention en monothérapie chez le sujet jeune ou en association avec la lévodopa. Ils comprennent:

- Les agonistes dopaminergiques ergotés : bromocriptine, lisuride.
- Les agonistes dopaminergiques non ergotés: ropinirole, apomorphine, priribédil, pramipexole .

La rotigotine administrée par voie transdermique permet une stimulation dopaminergique continue.

L'apomorphine s'administre par voie SC et permet une correction rapide des symptômes surtout en cas de blocage, ou grâce à une pompe portable que le patient peut facilement dissimuler dans sa poche.

8.2 Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson a été développé pour les patients qui, malgré l'optimisation de la médication, présentent des symptômes moteurs qui ne peuvent être améliorés de manière satisfaisante par la médication. ³¹

La stimulation cérébrale profonde qui cible le noyau subthalamique, le globus pallidus internus, ou le noyau intermédiaire ventral du thalamus est la technique chirurgicale la plus répandue du thalamus.³²

Le DBS consiste à moduler le circuit cérébral en utilisant une stimulation électrique provenant d'une source de courant implantée.³²

Il a été démontré qu'il améliore les tremblements, la dyskinésie et les fluctuations motrices et a été utilisé pour traiter des milliers de patients atteints de la maladie de Parkinson dans le monde entier.³²

La SCP est une procédure programmable, et la sélection des patients et l'implantation précise au niveau de la cible optimale sont les clés du succès de la chirurgie. De nombreux centres considèrent que l'âge de 75 ans, voire un peu plus, est une limite supérieure approximative.³³

La plupart des procédures de DBS sont réalisées environ 10 ans après le diagnostic, mais l'essai EARLYSTIM (Controlled Trial of Deep Brain Stimulation in Early Patients with Parkinson's Disease) suggère que la DBS peut être utilisée plus tôt dans l'évolution de la maladie.³⁴



Figure 14. A. Matériel nécessaire à la pose d'une pompe à apomorphine.

B. Exemple du dispositif installé chez un patient.

- **Inhibiteurs de la monoamine-oxydase B**

Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase B spécifique (IMAO-B), sélégiline et rasagiline, peuvent être prescrits en monothérapie au début de la maladie si la symptomatologie est peu gênante ou en association à la lévodopa.

- **Anticholinergiques**

Ils constituent une thérapeutique d'appoint en agissant essentiellement sur les tremblements. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les sujets âgés en raison de leurs effets indésirables.

- **Autres**

L'amantadine possède des propriétés agonistes dopaminergiques ainsi que des propriétés anticholinergiques et antiglutamatergiques. Elle présente un effet symptomatique faible mais un effet antidyskinétique net justifiant son emploi comme adjuvant.³⁰

- **Rééducation fonctionnelle**

Elle comporte différentes modalités selon qu'elle concerne l'activité physique globale (motricité des membres, posture, équilibre et marche) qui fait intervenir le kinésithérapeute, ou l'activité de la sphère oro-pharyngo-laryngée (parole, déglutition) plus spécifiquement prise en charge par l'orthophoniste. ¹²

II. Neurostimulation cérébrale profonde :

1. Généralité-historique :

Avant l'introduction de la lévodopa, les procédures chirurgicales lésionnelles, en particulier les pallidotomies et les thalamotomies, étaient appliquées comme ultima ratio pour le traitement des symptômes réfractaires. Il en résultait une amélioration des symptômes, mais souvent au prix d'effets secondaires irréversibles et graves comme la dysarthrie ou l'hémi-parésie. La chirurgie bilatérale augmentait considérablement les complications et était donc rarement pratiquée.³⁵

Au cours des interventions de chirurgie ablatrice (pallidotomies, thalamotomies) développer à partir des années 1950, la stimulation électrique était un moyen permettant d'identifier la cible stéréotaxique. Progressivement, la stimulation fut utilisée d'une façon chronique pendant des jours ou des semaines afin de sélectionner les électrodes les plus efficaces parmi plusieurs implantées avant de procéder à la chirurgie ablatrice.

L'introduction de la SCP thalamique à haute fréquence pour le traitement du tremblement par l'équipe du CHU de Grenoble (Benabid et al., en 1987), suivie quelques années plus tard de la stimulation du noyau sous-thalamique (NST) dans la maladie de Parkinson (MP), ont eu un impact majeur dans le développement de la neurochirurgie fonctionnelle moderne. ³⁶

2. Mécanisme d'action :

Les hypothèses actuelles sur le mécanisme d'action de la SCP comprennent le blocage de la dépolarisation, l'inhibition synaptique, la dépression synaptique, la perturbation de l'activité du réseau pathologique induite par la stimulation, et la stimulation des axones afférents se projetant vers le NST^{40 17 37 38 39}Le blocage de la dépolarisation et l'inhibition synaptique sont susceptibles d'expliquer la similitude entre le bénéfice thérapeutique de la SCP et la chirurgie lésionnelle. Les enregistrements d'une diminution de l'activation somatique dans le noyau stimulé favorisent ces hypothèses.⁴¹ Cependant, l'augmentation de la production des neurones de projection ne semble pas être influencée par ces phénomènes. ⁴² Une autre hypothèse actuellement privilégiée est que la SCP surpasse les trajectoires anormales des trains de pointes par une trajectoire à haute fréquence non physiologique, et masque ainsi les signaux pathologiques, qui provoquent un dysfonctionnement des éléments restants de la boucle motrice basale ganglions–thalamo–corticale et du tronc cérébral.⁴³

OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de notre travail est d'étudier les critères de sélection des patients candidats à la SCP, les aspects per-opératoires ainsi que les différentes modalités de suivi postopératoire chez les patients Parkinsoniens.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients Parkinsoniens ayant bénéficié d'une SCP au service de neurologie du CHU Hassan II entre Janvier 2016 et Décembre 2019.

I. Objectif de l'étude :

Ce travail a pour objectif d'étudier les critères de sélection des patients candidats à la SCP, les aspects per-opératoires ainsi que les différentes modalités de suivi postopératoire chez les patients Parkinsoniens opérés au service de neurologie du CHU Hassan II.

II. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective conduite au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès.

III. Durée d'étude :

Cette étude est étalée sur une période allant de janvier 2016 à décembre 2019. Au cours de cette période, 18 patients Parkinsoniens ont bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde.

IV. Population étudiée :

Notre étude a porté sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde durant cette période.

RESULTATS

I. Evaluation pré-chirurgicale :

1. Age :

- Age moyen : l'âge moyen de nos patients est de 53 ans au moment de la chirurgie. Avec des extrêmes d'âge de 39 et 68 ans.
- Répartition selon le sexe : Une prédominance masculine avec 66.67% hommes.
Un sex ratio homme/femme :3

2. ATCDS :

Divers ATCDS médicaux était relevés chez nos patients : goitre, LMNH, maladie cœliaque, avec comme ATCDS psychiatrique remarquable la dépression.

L'ATCDS familiale de Parkinson était retrouvait chez 5 patients ceci chez les parents et dans la fratrie.

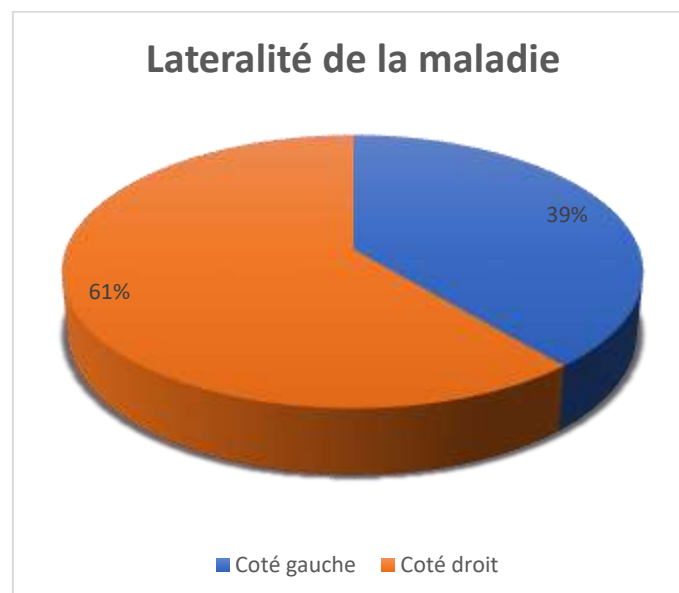
En dehors du cas d'une chirurgie de cholestéatome, et d'une otospongiose, seule quelques cas d'accouchement par césarienne étaient relevés dans l'histoire chirurgicale de nos patients.

3. Poids :

Une prise de poids initiale était notée pour envisager une comparaison ultérieure en post-opératoire.

4. Forme de la maladie et latéralité:

L'étude de la forme clinique de la maladie chez nos patients montre une prédominance de la forme tremblante 66%. Avec un début des signes cliniques prédominant sur le côté gauche.



5. Nombre d'année avant chirurgie :

La moyenne du nombre d'année d'évolution avant chirurgie est de 10 ans, avec des extrêmes de 7, et 15 ans.

6. Critères d'éligibilité :

Remplit chez la majorité des patients.

Nos critères d'éligibilité (Annexe)

7. Critères d'exclusion :

L'examen neurologique chez nos patients a révélé chez 4 patients des signes cliniques d'exclusion : notamment le caractère unilatéral de la maladie après 3 ans d'évolution chez 3 patients, et un signe de Babinski chez un seul patient.

Nos critères d'exclusion (Annexe)

8. Score clinique :

- Score UPDRS moteur :

Une évaluation de l'état moteur était établie en pré chirurgicale par un score UPDRS moteur à titre de référence. La moyenne du score UPDRS en meilleur état de nos malades « ON » : 17, et à un état clinique dit de blocage « OFF » : 58.

- Stade Hoehn et Yahr : en moyenne chez nos patients :

ON : Stade 2 / Off : Stade 4

- Echelle de Shwab et england :

ON : 85% , Off : 31%.

9. Complications Motrices :

La durée moyenne d'évolution avant l'apparition des complications motrices est de 7 ans.

– Fluctuations motrices :

Effet ON-OFF	6 patients	33%
Akinésie	13 patients	72.2%
Freezing	3 patients	16.6%
Pas de fluctuations	1 patient	5.5%

Dyskinésie :

Dystonie	1 seul patient	5.5%
Pic de dose	4 patients	22.2%
Début et fin de dose	5 patients	27.7%
Pas de dyskinésie	4 patients	22.2 %

– Fluctuations non motrices :

Troubles du sommeil : à type d'hypo et hypersomnie	6 patients	33.3%
Hallucinations	2 patients	11.1%
Douleurs	8 patients	44.4%
Pas de fluctuations non motrices	5 patients	27.7%
Addiction au Levo-dopa	1 seul patient	5.5%
Dysautonomie	2 patients	11.1%

10. Évaluation neuropsychologique :

Trouve un ralentissement cognitif et un ralentissement du traitement d'information chez la plupart des patients.

Psychiatrique :

- Les co-morbidités psychiatriques :
 - La dépression chez 8 patients sous traitement anti-dépresseur.
 - Troubles anxieux chez 3 patients
 - Hallucinations : 3 patients
 - Idées suicidaires : chez un seul patient.

11. Traitement :

11.1. Traitements antiparkinsoniens :

Tous nos patients était sous Levo-Dopa en pré-chirurgical, avec un nombre de prise variable entre 3 prises comme nombre minimale et 9 prises par jour. En terme de dose équivalente de L-Dopa moyenne : 1264 mg, avec des extrêmes de 2250-500 mg.

Concernant les autres traitements antiparkinsoniens, 50% des patients étaient sous agonistes dopaminergiques.

11.2. Traitement neuropsychiatrique :

La comorbidité dépressive (7 patients) est la plus présente et l'escitalopram à une dose de 10 mg est la molécule la plus prescrite.

Un recours à des neuroleptiques s'est avéré nécessaire chez 2 patients, avec une préférence particulière aux neuroleptiques ayant moins d'effet secondaires notamment extrapyramidaux la clozapine et quétiapine.

Tableau III . Récapitulatif des données cliniques préopératoires de nos patients :

Patient	Données cliniques							
	Age	Sexe	Latéralité	Forme de la maladie	Durée d'évolution (ans)	Score UPDRS pré-op : ON/OFF	Complications motrices	Traitement : DEL
1	52	M	Droitier	Tremblante	7	30/62	Effet on/off+ dyskinésies	1425
2	43	M	Droitier	Tremblante	8	21/60	akinesie petit matin et fin dose	2050
3	68	M	Droitier	Akineto-rigide	14	7/20	effet on/off+ dyskinésies de pic de dose	1210
4	47	M	Droitier	Akineto-rigide	7	3/97	Effet ON/OFF+ dyskinésies	1130
5	56	M	Droitier	Tremblante	14	14/52	akinesie petit matin et fin dose+ Freezing OFF+ dyskinésies	958
6	49	F	Droitier	Akineto-rigide	3	44/80	ON/OFF akinesie de fin de dose+ dyskinésies	1120
7	52	M	Droitier	Akineto-rigide	15	10/70	akinesie du petit matin+ fin de dose+ dyskinésies	2250
8	57	M	Droitier	Akineto-rigide	12	10/37	Akinesie fin de dose+ dyskinésies	2090

9	39	F	Droitier	Tremblante	7	28/90	Effet ON/Off+ dyskinésies de pic de dose	1100
10	59	F	Droitier	Akineto-rigide	8	2/33	Akinesie petit matin/fin dose	750
11	51	M	Droitier	Akineto-rigide	11	11/52	Akinesie petit matin	1200
12	51	M	Droitier	Tremblante	10	20/47	Akinesie petit matin et fin de dose	1110
13	64	M	Droitier	Akineto-rigide	7	9/54	Akinesie petit matin/fin +dose+ dyskinésies pic de dose début/fin dose	1500
14	48	F	Droitier	Tremblante	14	32/79	akinesie petit matin+ fin de dose+ effet on off+ freezing	1000
15	58	F	Droitier	Tremblante	8	20/55	akinesie petit matin et fin de dose +dyskinesie Fin de dose+ dyskinésies Pic de dose	750
16	45	M	Droitier	Tremblante	13	14/60	Akinesie petit matin+ fin dose +	500

							début/fin dose	
17	37	F	Droitier	Tremblante	8	25/75	Dyskinésies	1500
18	44	M	Gauchier	Akineto-rigide	9	9/39	Akinesie petit matin+ fin dose	880

II. Suivi peropératoire :

1. Volet anesthésique:

a. Drogue d'anesthésie:

Un recours à une anesthésie locale avec une antibioprophylaxie pour mise en place du cadre stéréotaxique, chez tous les patients.

Pour l'anesthésie générale nécessaire pour la mise en place du matériel de stimulation, le Propofol était de mise chez tous les patients vu la rapidité d'action et de réversibilité.

Le recours à l'intubation endotrachéale avec arrêt de la procédure chirurgicale était nécessaire chez un seul patient suite à une détresse respiratoire et bradycardie

b. Complications peropératoires :

- Respiratoire :

Au cours de la chirurgie, la position allongée du patient sur la table opératoire pour une durée prolongée, augmente la survenue d'un encombrement bronchique. C'est la complication peropératoire respiratoire la plus fréquente avec un seul cas de détresse respiratoire.

- Cardiaque :

Nous avons notés des variations de la tension artérielle à type de pics hypertensifs. Et un seul cas de complications majeures par une bradycardie nécessitant l'arrêt de la procédure chirurgicale.

- Neuro psychiatrique :

Aucune complication neuropsychiatrique rapportée en peropératoire.

2. Volet chirurgical :

La procédure chirurgicale était similaire chez tous nos patients.

Une première imagerie de repérage par IRM cérébrale est réalisée au préalable.

La première étape chirurgicale est la mise en place d'un cadre stéréotaxique, suivi par la réalisation d'un scanner cérébral avec le cadre en place afin de superposer les deux résultats d'IRM et TDM grâce à un système informatisé :Surgiplan®

Puis après trépanation et introduction des électrodes, les données d'évaluation neurophysiologiques et cliniques permettent de décider l'emplacement de l'électrode.

L'emplacement le plus choisie est centrale des 2 cotés.

Droit	Gauche
Central : 13 patients : 68,4%	Central :8 patients : 42,10%
Antero-medial :4 patients :21%	Antero-medial :7 patients : 36,8%
Antero-lateral : 0%	Antero-lateral :2 patients : 10,5%
Postero-medial : 1 seul patient5,26%	Postero-medial :0%
Postero-lateral :0%	Postero-lateral : 1 seul patient : 5.26%

- La mise en place du neurostimulateur s'est faite au même temps chirurgicale, et disposé en sous claviculaire du côté gauche, chez tous nos patients.

3. Volet neurophysiologique :

Les paramètres cliniques évalués sont : rigidité, tremblement, et akinésie. La cotation de la réponse se fait selon l'échelle de la troisième rubrique du score UPDRS (moteur).

- La meilleure réponse obtenue selon l'emplacement de l'électrode :

Droit	Gauche
Central : 13 patients	Central : 8 patients
Antéro-médial : 3 patients	Antéro-médial : 6 patients
Antéro-latéral : 0	Antéro-latéral : 4 patients
Postéro-médial : 3 patients	Postéro-médial : 0
Postéro-latéral : 0	Postéro-latéral : 1 seul patient

- Effets indésirables per-stimulation :

Au cours de l'évaluation clinique peropératoire, les variations des paramètres de stimulation peuvent induire des effets indésirables qui sont détectés et notés pour choisir l'emplacement final de l'électrode de stimulation.

Dysarthrie	7 patients
Paralysie oculo-motrice	15 patients
Hémispasme facial	13 patients
Diplopie	3 patients
Paresthésies	1 patient

III. Suivi post-opératoire :

1. Période post-opératoire précoce :

- Moment de la stimulation et effet lésionnel :

L'effet lésionnel chez nos malades est variable, tant pour son intensité que pour sa durée qui détermine le moment de démarrage de la stimulation proprement dite.

Sur notre série l'effet lésionnel était absent chez une seule patiente.

Le délai de stimulation moyen est de 10 jours avec des extrêmes de 7 jours et 30 jours.

- Paramètres de stimulation : (First Stimulation) :

Lors de la première stimulation, trois paramètres sont réglés :

- Le voltage : en moyenne 1.33 v à droite et 1.38 v à gauche, extrême : 2.5 v et 0.5 v.
- L'impulsion : une impulsion à 60 était la plus choisie, puis à 30 ceci pour les deux cotés droits et gauche.
- La fréquence : à l'exception de 2 patients chez qui une fréquence de 160 Hz était choisie, tous nos patients avait une stimulation initiale à une fréquence de 130 Hz.

Tableau IV. Récapitulatif des données électriques de la première stimulation chez nos patients

Paramètres électriques de stimulation										
Patient N°:	Electrode droite					Electrode gauche				
	Voltage (V)	LgImpl (ms)	Fréq. (Hz)	Cible F (mm)	Eléc. def	Voltage (V)	LgImpl (ms)	Fréq. (Hz)	Cible F (mm)	Eléc. def
1	1.5	60	130	+2	Central	1.5	60	130	+1	Antéro - médial
2	1.5	60	130	+6	Antéro - médial	1.5	60	130	+4	Antéro - médial
3	1.5	60	130	+4.5	Central	1.5	60	130	+3.5	Antéro - médial
4	1.5	60	130	+1	Central	1.5	60	130	+1	Antéro - médial
5	1	60	130	+2	Central	1	60	130	+1	Central
6	1.5	60	130	+2	Antéro - médial	1.5	60	130	+4	Antéro - médial
7	0.8	60	130	0	Central	1.3	60	130	+1	Central
8	1	60	130	+3	Central	1.5	60	130	+3	Central
9	2.5	60	130	+6	Médian	2.5	60	130	+5	Médian
10	1.5	60	130	+3	Central	1.5	60	130	-0.5	Antéro - latéral
11	1	60	130	+4	Antéro - médial	0.5	60	130	+4	Antéro - médial
12	2.2	60	130	+3	Central	2.5	60	130	+3	Central
13	1	60	130	+2	Central	1	60	130	+1	Central

14	3	60	150	+2.5	Central	3	60	150	+4	Antéro - médial
15	2	60	130	+3	Postér o- médial	2	60	130	+3	Antéro - médial
16	1.5	60	160	+2	Postér o- médial	0.5	60	160	+2	Antéro - médial
17	2.4	60	160	+2.5	Antéro - médial	2.4	60	160	+3	Antéro - latéral
18	1	60	130	0	Central	1	60	130	+1	Central

LgImpl (ms) : Durée d'impulsion, Freq : Fréquence, Cible F : Cible fonctionnelle,
Elec.def : Electrode définitive

2. Volet clinique et thérapeutique :

- Évaluation clinique :

Nous prenons en compte l'évaluation préopératoire du bilan pré-chirurgical à titre comparatif avec un score UPDRS précoce de la période post opératoire.

Moyenne des scores ON : 19/OFF : 45

- Qualité de vie : évaluer par questionnaire abrégé, qui s'intéresse à l'autonomie, aux activités quotidiennes, à la pratique de sport et loisirs, au retentissement sur la communication, le sommeil et la perception générale de la maladie. (Annexe.)

La satisfaction en période post opératoire est d'un pourcentage de 70%.

- Traitement médical en post opératoire :

**Tableau V . Comparatif des doses équivalentes en lévodopa de nos patients avant et
après stimulation**

Traitement par dopa thérapie		
Patient N°	DEL en pré-op	DEL en post-op
1	1425	1125
2	2050	750
3	1250	1000
4	1130	900
5	958	650
6	1120	400
7	2250	1150
8	2090	500
9	1100	250
10	750	375
11	1200	900
12	1110	500
13	1500	650
14	1000	400
15	750	500
16	500	1500
17	1500	260
18	880	900

3. Complications :

a. Type de complications :

- Fluctuations motrices :

Effet ON-Off : chez 5 patients

Akinésie de fin de dose : chez 2 patients.

Dyskinésie de Pic de dose chez 6 patients.

- Troubles posturaux : chez 2 patients à type de troubles de la marche
- Troubles visuels : Une diplopie de la période post-opératoire précoce qui s'est améliorée.
- Troubles dysautonomiques : Un seul patient à type d'hyper salivation.

b. Complications post-opératoires :

- Complications liées à la chirurgie :
 - ◆ Un cas d'hématome sous dural chronique sub-aigue pariéto-occipito-frontal gauche qui s'est déclaré par un tableau d'hallucinations visuels avec une aggravation des signes de la maladie du cotés droit. Le patient était mis sous hydrocortisones 30 mg/j avec bonne amélioration.

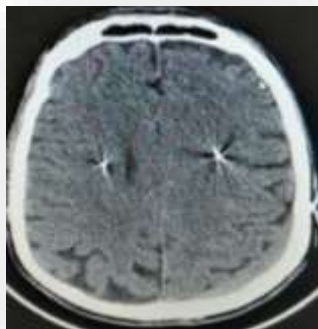


Figure 15. Coupe axiale de scanner cérébrale sans injection montrant un hématome sous-dural chronique gauche sans effet de masse et sans déplacement des électrodes



Figure 16. Coupe axiale de scanner cérébral montrant la résorption de l'hématome à 1 mois d'intervalle

- Un cas de pneumopathie infectieuse mis sous antibiotique.
- Un patient ayant gardé des douleurs cervicales importantes en post-opératoire immédiat.
- Complications liées au matériel :
 - a. Deux cas de mise à nu du boîtier de la batterie avec brûlures cutanées locales nécessitant une reprise chirurgicale avec emplacement du boîtier en intermusculaire pour une meilleure stabilité et sécurité avec des soins cutanés.



Figure 17. Photos pré opératoire (à gauche) et post opératoire (à droite) d'un repositionnement du boîtier de stimulation sur une brûlure locale.



Figure 18. Deuxième cas de mise à nu du neurostimulateur avec une importante érosion cutanée

Le même patient était admis plus tard pour un remplacement de l'ensemble du circuit après mise à nu et retrait de ce dernier suite à sa manipulation par le patient qui présentait à ce stade un déclin cognitif manifeste.



Figure 19. Electrode de stimulation mis à nu, avec une effraction cutanée surinfectée.

- b. Un cas de fracture d'électrode : Fracture survenant au niveau de la portion extra crânienne en retro-mastoïdien, ceci après le port d'une charge lourde sur son épaule gauche par la patiente. Cliniquement la patiente manifestait une aggravation de la dyskinésie et du tremblement, avec des décharges électriques en regard du site de fractures. Le matériel endommagé était remplacé avec bonne évolution.



Figure 20. Radiographie standard du crâne de profil illustrant une extension d'électrode fracturée (à gauche), réparée après reprise chirurgicale (à droite)

- Complications liées à la stimulation :

Concernant ce type de complication on distingue ceux de l'ordre neuropsychiatrique au premier plan, en particulier la dépression rencontrée chez 50% des patients (9 malades)

Nous rapportons le cas de deux patients victimes de tentatives de suicide. Chez le premier patient l'incident est survenu 15 jours après le geste chirurgical dans le cadre d'un syndrome dépressif majeur, et pour le deuxième cas, à 4 mois du post-opératoire notre patient a fait une tentative de défenestration, chez qui l'évaluation psychiatrique a révélé des traits de la personnalité antisociale. L'évolution après traitement antidépresseur a été marqué par l'amélioration de ses troubles de l'humeur.

Après les troubles d'ordres dépressifs, viennent les troubles anxieux (4 patients : 22%), se compliquant le plus souvent par des troubles de sommeil, à type d'insomnie.

Toujours concernant le sommeil on note plus de cas d'insomnie (44% : 8 patients), suivie par l'hypersomnie (2 patients) et enfin des troubles du comportement en sommeil paradoxal chez un seul malade.

Enfin nous avons eu recours à un traitement par neuroleptique (clozapine et puis quétiapine) chez un patient ayant manifesté des hallucinations visuelles résistantes aux ajustements thérapeutiques.

Tableau VI. Résumant les différentes complications post opératoire rencontrées chez nos patients

Complications liées à la chirurgie	Complications liées au matériel	Complications liées à la stimulation
Hémorragie intracrânienne : hématome sous dural chronique : 1 patient	Erosion et mise à nu du boitier : 2 patients	Dépression avec tentatives de suicide : 2 patients
Pneumopathie infectieuse : 1 patient	Arrachement de l'électrode au niveau du scalp : 1 patient	Troubles anxieux : 4 patients
Douleur cervicale post opératoire : 1 patient	Fracture d'électrode : 1 patient	Troubles du sommeil : insomnie, hypersomnie, trouble du comportement en sommeil paradoxal : 10 patients
		Hallucinations visuelles : 1 patient

DISCUSSION

Notre travail s'est intéressé à l'étude de série de cas d'un point de vue critique. Nous avons comparé nos résultats avec ceux de travaux similaires de la littérature.

A l'échelle nationale, une série de 35 patients atteints d'une maladie de Parkinson avancée étaient opérés pour une chirurgie de stimulation cérébrale profonde encadrée par une équipe pluridisciplinaire du CHU de Rabat publiée en 2018.⁴⁴

1. Données cliniques des patients :

Nous remarquons une similitude de données cliniques des deux séries.

❖ Age et sexe:

L'âge moyen au moment de la chirurgie était de $54,66 \pm 8,51$ ans, 53 ans pour notre série. Avec une prédominance masculine à 63%.

❖ Forme clinique de la maladie :

Les deux séries divergent en matière de forme clinique de la maladie, la forme tremblante prédomine chez nos patients contre la forme akinéto-rigide sur la série de Rabat.

❖ Complications motrices :

Le temps moyen avant l'apparition des complications motrices était de $7,81 \pm 4,25$ ans, rejoignant notre médiane de 7 ans d'évolution.

L'akinésie étant le symptôme le plus invalidant sur les deux séries, suivi par les dyskinésies.

Sur la base d'une étude comparative avec d'autres séries de cas nous avons résumé les données de sélection des patients parkinsoniens candidats à la stimulation cérébrale profonde, le déroulement de la chirurgie ainsi que le choix de la cible et enfin le suivi post opératoire:

2. Critères d'inclusion et évaluation préchirurgicale :

Les critères d'exclusion de la SCP comprennent la présence d'un parkinsonisme atypique, d'une maladie psychiatrique instable, d'une maladie avancée avec une démence importante, de comorbidités et d'un âge avancé. Les patients subissent généralement une évaluation psychiatrique et neuropsychologique avant l'opération afin d'évaluer leur aptitude à subir une intervention chirurgicale et d'estimer leur risque de déficience cognitive³³. Les patients bénéficient d'une IRM cérébrale pour identifier les accidents vasculaires cérébraux, l'atrophie ou d'autres anomalies qui pourraient interférer avec la réussite de la mise en place de l'électrode.

La planification chirurgicale pour la SCP implique généralement une imagerie préopératoire, y compris une IRM du cerveau. La cible est identifiée grâce à l'anatomie spécifique du patient (ce qu'on appelle le ciblage direct) avec ou sans référence aux coordonnées stéréotaxiques consensuelles établies pour chaque cible (ce qu'on appelle le ciblage indirect), et une trajectoire est prévue pour éviter les structures vasculaires et d'autres structures intracrâniennes critiques. Le placement des électrodes peut être affiné en utilisant l'enregistrement par microélectrodes avec ou sans cartographie de stimulation.³²

Des électrodes de stimulation sont implantées dans la cible cérébrale appropriée provoquant une microlésion, et un générateur d'impulsions implanté est placé sous la peau près de la clavicule. Plusieurs semaines après l'opération, lorsque l'effet de microlésion s'est atténué, le générateur d'impulsions implanté est programmé avec des paramètres de stimulation conçus pour délivrer du courant aux zones appropriées afin d'améliorer les symptômes.⁴⁵

2.1. Critères de sélection :

- ◆ Le candidat idéal à la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson:

La SCP dans les syndromes parkinsoniens n'est efficace que dans la MP idiopathique, y compris la maladie de Parkinson génétique.⁴⁶

En 1987, la stimulation à haute fréquence a été appliquée au thalamus pour améliorer les tremblements de différentes causes, car elle imitait l'effet de la thalamotomie, avec les avantages supplémentaires de réversibilité et d'ajustabilité. Les progrès réalisés dans la connaissance de la physiopathologie des ganglions de la base ont permis d'identifier de nouvelles cibles à savoir le noyau subthalamique (STN) et la partie interne du globus pallidus (GPi).⁴⁷

Les patients atteints de la maladie de Parkinson à apparition précoce, qui réagissent bien à la lévodopa mais développent des complications motrices irréductibles, seraient les candidats les plus appropriés pour la SCP.⁴⁸

A un stade avancé, la comparaison des effets de la SCP plus une thérapie médicale par rapport à une thérapie médicale seule, a montré que la SCS était plus bénéfique que la thérapie médicale seule.⁴⁹

2.2. Contre-indication à la chirurgie :

◆ Y a-t-il une limite d'âge ?

Les principales préoccupations concernant l'âge ont été les comorbidités associées, le dysfonctionnement cognitif, l'incidence plus élevée des symptômes de résistance à la lévodopa tels que la dysarthrie, la dysphagie, l'instabilité posturale et les difficultés de marche, et un risque global plus élevé de complications chirurgicales^{54 50}
51 52 53

Des études non randomisées sur l'influence de l'âge au moment de l'intervention chirurgicale sur le résultat postopératoire après une SCP du NST ou du GPi n'ont pas montré de supériorité entre les groupes de jeunes et moins jeunes patients; bien que davantage d'études et d'avis d'experts aient montré un résultat supérieur chez les patients plus jeunes que chez les patients plus âgés^{56 51 57, 55}

L'âge est moins critique lorsqu'on envisage la stimulation du Vim chez les patients âgés souffrant principalement de tremblements invalidants.³³

La valeur de l'âge en tant que prédicteur indépendant de l'évolution de la maladie a été débattue. Bien qu'aucun seuil d'âge spécifique n'ait été défini dans de nombreuses études cliniques sur la SCP, la plupart ont exclu les patients de plus de 75 ans.⁵⁶

Cependant, il reste intuitif que les patients âgés sont particulièrement fragiles, ont moins de réserve cognitive, une plus grande incidence de symptômes de résistance à la lévodopa et une espérance de vie plus courte, ce qui influence le rapport bénéfice-risque.^{3 58}

Malgré le nombre très limité d'études comparatives qui aident à sélectionner le meilleur traitement pour chaque patient, la SCP semble bénéfique pour les patients plus jeunes. Les patients de plus de 75-80 ans au stade de complications motrices pourraient bénéficier d'une perfusion sous-cutanée continue d'apomorphine ou d'une perfusion

intestinale continue de lévodopa/carbidopa par pompe.

Le consentement du patient est obligatoire, si le patient accepte un système implantable et une chirurgie du cerveau, ce qui implique un risque ponctuel plus élevé, ou s'il préfère un système de perfusion qui nécessite plus de soins infirmiers et des composants visibles.⁴⁵

2.3. Comorbidités

Tous les centres de SCP excluent les patients présentant des comorbidités systémiques graves, et il n'est donc pas surprenant qu'il n'existe pratiquement pas d'études systématiques qui établissent une corrélation spécifique entre les taux de complication ou les résultats et la comorbidité pré-chirurgicale.

A titre d'exemple l'hypertension artérielle préopératoire augmente de plus de 10 fois le risque des hémorragies cérébrales en post opératoire.⁵⁹

Bien que des études formelles fassent défaut, les comorbidités graves telles que les malignités évolutives avec une espérance de vie nettement réduite, les maladies cardiaques instables, les maladies cérébro-vasculaires invalidantes, les infections actives et toutes les autres comorbidités neurologiques et médicales graves qui compromettraient les avantages de la SCP ou augmenteraient le risque chirurgical devraient être considérées comme des contre-indications à la SCP. ⁵⁶

2.4. Imagerie cérébrale : ⁶⁰ ⁶¹

La découverte de malformations vasculaires silencieuses, une atrophie corticale, une hydrocéphalie ou de gros kystes avec une distorsion cérébrale amènent le neurochirurgien à adapter la trajectoire d'implantation.

De telles anomalies, ajoutées à d'autres facteurs prédictifs négatifs, peuvent biaiser une décision de ne pas recourir à la chirurgie.

Une atrophie corticale sévère augmente le risque d'hématomes sous-duraux postopératoires.

2.5. Autres précautions pré-chirurgicale : ⁴⁷

Il faut vérifier la prise de médicament favorisant les saignements, comme l'aspirine et d'autres médicaments antiplaquettaires, les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants.

En raison du risque de psychose et de confusion peropératoire et postopératoire, en particulier chez les patients atteints d'une maladie de Parkinson avancée et recevant de fortes doses de médicaments antiparkinsoniens, il semble judicieux de simplifier la pharmacothérapie.

La lévodopa est privilégiée ; les médicaments mineurs sont généralement arrêtés ; et les doses de médicaments agonistes dopaminergiques sont diminuées quelques jours ou semaines avant la chirurgie, en fonction de la pharmacocinétique. Cela peut conduire à une aggravation de la maladie, ce qui peut nécessiter des ajustements de la dose de L-dopa, ce qui doit être expliqué au patient.

Il convient d'éliminer l'absence d'une infection locale du cuir chevelu.

2.6. Traitement chirurgical précédent :

La SCP peut être réalisée en toute sécurité et avec succès chez les patients qui ont déjà subi une ablation ou une SCP ^{62 63}.

Les patients atteints de MP qui développent des complications motrices à long terme induites par la lévodopa après une chirurgie thalamique de Vim peuvent bénéficier d'une SCP NST ou du GPi.⁶³

La SCP du NST bilatéral peut être efficace pour améliorer les fluctuations motrices chez les patients qui ont déjà subi une chirurgie pallidale unilatérale ou bilatérale, à condition que ces patients remplissent toujours les critères pour la SCP.⁴⁷

2.7. Caractéristiques de la maladie de Parkinson :

▪ Gravité de la maladie :

Il n'y a pas de consensus sur un niveau de gravité spécifique et/ou un seuil comme déterminant du résultat de la SCP. Un score moteur sévère n'élimine pas une amélioration spectaculaire après la chirurgie, à condition que les autres critères cliniques de la chirurgie soient satisfaits.

De plus, la gravité de la maladie qui conduit à l'invalidité est influencée par des facteurs individuels, tels que le statut professionnel et la fonction sociale, et doit être prise en compte.⁶⁴

▪ Durée de la maladie et moment de l'intervention chirurgicale :

La durée de la maladie n'a pas été un facteur primordial dans la sélection des patients.

Il n'existe actuellement aucune preuve d'un effet neuroprotecteur de la SCP qui justifierait une intervention chirurgicale avant le développement de complications motrices induites par la lévodopa.⁴⁷

Historiquement, les patients atteints de la maladie de Parkinson qui subissent une chirurgie ont une durée de maladie moyenne de 10 à 15 ans, mais avec de grandes variations.⁶⁵

Pour notre série, la durée moyenne d'évolution de la maladie avant la chirurgie était de 10 ans.

En 2013, l'essai EARLY-STIM a fourni des preuves de classe I pour l'utilisation de la SCP plus tôt dans la maladie de Parkinson.⁴⁵

Cependant, opérer des patients moins de 5 ans après le diagnostic conduirait à inclure des patients atteints d'une maladie autre que la maladie de Parkinson.

La SCP du NST effectuée après une durée moyenne de la maladie de 7,5 ans, et dans les 3 premières années après le développement de complications motrices induites par le lévodopa, s'est révélée supérieure à la thérapie médicale⁴⁵.

Tableau VII. Données des patients inclus dans l'essai EARLYSTIM ⁴⁵

Characteristic	Neurostimulation (N = 124)	Medical Therapy (N = 127)
Age — yr	52.9±6.6	52.2±6.1
Sex — no. (%)		
Male	94 (75.8)	85 (66.9)
Female	30 (24.2)	42 (33.1)
Duration of Parkinson's disease — yr	7.3±3.1	7.7±2.7
Dyskinesia†		
No. of patients	84	94
Duration — yr	1.4±0.8	1.5±0.8
Motor fluctuations†		
No. of patients	121	124
Duration — yr	1.6±0.8	1.8±0.8
Treatment with levodopa		
No. of patients	111	115
Duration — yr	4.8±3.3	5.0±3.3
Treatment with dopamine agonist		
No. of patients	118	115
Duration — yr	5.9±3.0	6.1±3.0
Levodopa-equivalent daily dose — mg	918.8±412.5	966.9±416.5

- La réponse à la lévodopa :

La réponse à la lévodopa a été largement acceptée comme le meilleur prédicteur des résultats post SCP. ⁶⁶

Une bonne corrélation entre l'amélioration clinique sous lévodopa et la stimulation du NST est démontrée. Il est donc obligatoire d'évaluer soigneusement les effets moteurs bénéfiques et néfastes de la lévodopa chez un patient candidat à la chirurgie afin d'expliquer au patient quels sont les signes et les symptômes qui peuvent potentiellement être améliorés par la SCP.^{46 67 68 69}

La plupart des centres utilisent un test formel à la lévodopa, et une amélioration de 30% du score moteur de l'échelle unifiée de la maladie de Parkinson a été considérée comme le pourcentage minimal en dessous duquel la SCP ne devrait pas être réalisé.⁷⁰

Une amélioration de plus de 50 % au test à la lévodopa est considérée comme un élément prédictif d'une bonne évolution après SCP.^{71 72}

Les symptômes qui sont résistants aux médicaments dopaminergiques sont généralement aussi résistants à la SCP. Cette corrélation est moins claire avec la stimulation du GPI.⁷³

Une faible réponse à la lévodopa était corrélée à un déclin cognitif postopératoire.⁷⁴ Et l'évaluation de l'état moteur le plus favorable est encore plus importante, car il a été démontré qu'elle est l'un des meilleurs prédicteurs de l'issue post opératoire⁷⁵.

- Symptômes moteurs non réactifs à la lévodopa :

Il existe un consensus sur le fait que les symptômes qui résistent à la lévodopa ne s'améliorent pas après SCP, et sont parfois même aggravés. La seule exception à cette règle est le tremblement d'amplitude sévère.^{77 76}

2.8. La démarche et l'instabilité :

En général, les thérapies antiparkinsoniennes, notamment la lévodopa, les inhibiteurs de la monoamine oxydase, sont souvent proposés pour le **freezing** chez les patients atteints de la MP sans véritable contrôle optimal.

L'effet de la SCP sur le **freezing** à la marche a été étudié par plusieurs équipes, certaines études ont montré que la stimulation du noyau sous thalamique n'améliorait pas ce signe ^{80 81 82}, alors que la majorité semble noter une amélioration après SCP.

La SCP ne devrait pas être recommandée aux patients qui, dans les meilleures périodes cliniques (période ON), restent handicapés par le freezing à la marche ou risquent de tomber pendant le test de traction.

En outre il a été indiqué que les différentes fréquences de stimulation du NST ont eu un impact important sur l'effet clinique de la stimulation. Les hautes et basses fréquences de stimulation du noyau sous thalamique peuvent produire des effets opposés dans la prise en charge du **freezing** à la marche. Finalement, aucun consensus n'est atteint concernant l'efficacité de la stimulation du noyau sous thalamique sur le **freezing** à la marche. ⁸³

Dans le suivi post opératoire la modification de la fréquence de stimulation de 130 à 60 Hz le **freezing** peut s'améliorer immédiatement en statut OFF et ON⁸⁵. Ceci a été confirmé par une étude randomisée en double aveugle qui a comparé une fréquence de stimulation de 130 Hz, à une basse fréquence de 60 Hz, celle-ci améliorerait nettement le **freezing** et les symptômes axiaux.⁸⁶

Studies	No. of patients	Mean age (y)	Duration of PD	Study design	Stimulation site	Stimulation frequency	Follow-up duration	Evaluation of FOG	Evaluation of cognition	Outcomes
STN STIMULATION										
Nilsson et al., 2009	10	66	18 (10–22)	Randomized, double blind	Bilateral STN	100–185 Hz	At least 12 months	Clinical performance tests, fear of falling ratings, posturography		STN stimulation alone significantly increased the scores of the Berg balance and the total score of the Falls-Efficacy Scale.
Fasano et al., 2010	20	56.9	13.7 ± 4.8	Retrospective	Bilateral STN	130 Hz	8 years	UPDRS-III	MMSE, RPM '47, Corsi's block-tapping test forward and backward, digit span forward and backward, letter verbal fluency, RAVLT, MWST	The UPDRS score (item 29) was decreased by STN-DBS from 2.2 ± 1.0 (baseline) to 1.3 ± 1.3 (8 year follow-up) with a slight worsening of cognition.
Xie et al., 2012	2	64	11	Non-randomized, non-blind	Bilateral STN	60 Hz	10 months	UPDRS-III		Switching the frequency from 130 to 60 Hz immediately alleviated the FOG in both 'off' and 'on' statuses and the effect lasted at least 10 month.
Niu et al., 2012	10	61.7	12.0 ± 2.3	Non-randomized, non-blind, prospective	Bilateral STN	185 Hz	6 and 12 months	UPDRS-III, FOG-Q	Mattis Dementia Rating Scale	DBS was associated with significant improvement in FOG score and neuropsychological function at both 6 and 12 months.
Rocchi et al., 2012	29	61.3	12.4	Randomized, double blind	Bilateral STN or GPi	77%:185 Hz; 23%: 130–150 Hz	6 months	UPDRS-III, anticipatory postural adjustments		Six months of DBS in the STN or GPi impaired anticipatory postural preparation for step initiation.
Sidiropoulos et al., 2013	45	59.5	17.8 ± 5.7	Non-randomized, non-blind	Bilateral STN	≤80 Hz	4 years	UPDRS-III		No significant improvement was found in total motor UPDRS scores, and axial and gait subscores.
Ramdhani et al., 2015	5	66	14	Retrospective review	Bilateral STN	60 Hz	2–6 months	UPDRS-III		Low frequency STN stimulation early in the DBS programming course revealed clinical efficacy in more advanced PD patients with levodopa responsive gait disturbance and FOG.
Vercruyse et al., 2014	41	58.2	12.1	Non-randomized, non-blind, prospective controlled	Bilateral STN	185 Hz	6 and 12 months	NFOG-Q, UPDRS-III		STN-DBS reduced FOG occurrence and severity at 6 months postsurgery with largely sustained effects at 12 months follow-up.
Phibbs et al., 2014	20	62	12.5 (5–22)	Randomized, double blind	Bilateral STN	60 or 130 Hz	No long term follow-up	UPDRS-III, SWS test, GaitRite gait evaluation		Two of the 20 patients reported a significant subjective improvement in their gait with no statistical difference in their outcomes.
Xie et al., 2015	7	64	12.9 ± 4.9	Randomized, double blind	Bilateral STN	60 Hz	6 weeks	UPDRS-III, FOG-Q, SWS test		Low-frequency stimulation significantly reduced aspiration frequency and perceived swallowing difficulty. It also significantly reduced FOG, and axial and parkinsonian symptoms.

Tableau VIII. Travaux publiés concernant l'effet de la stimulation cérébrale profonde sur le freezing de la marche et le fonctionnement cognitif⁸¹

Studies	No. of patients	Mean age (y)	Duration of PD	Study design	Stimulation site	Stimulation frequency	Follow-up duration	Evaluation of FOG	Evaluation of cognition	Outcomes
Vallabhajoula et al., 2015	19	61.8	13.6 ± 4.2	Randomized, blind and non-blind portions	Bilateral STN	60 or >100 Hz	No long term follow-up	UPDRS-II, static and dynamic postural control, gait evaluations		Total UPDRS-II score, step length and velocity during gait initiation, and gait speed significantly improved during 60 and >100 Hz conditions. No significant differences between 60 and >100 Hz conditions.
Lezanga et al., 2016	22	65	NA	Randomized, double blind	Right: 125.3 ± 27.50 Hz; Left: 123.4 ± 23.20 Hz		No long term follow-up	UPDRS-I, II		Bilateral STN-DBS yields greater improvement in motor and gait scores in PD patients. Yet, unilateral stimulation has similar effects on gait kinematics. Particularly, right-sided stimulation might produce slightly greater improvements.
Cheng et al., 2017	17	61.7	NA	Randomized, double blind	bilateral, unilateral left, unilateral right STN	NA	No long term follow-up	UPDRS-II, GaitRate		Bilateral STN-DBS was superior to unilateral for some gait parameters (step length and double-limb support time), and MDS-UPDRS motor scores.
Kim et al., 2017	112	NA	12.2	Non-randomized, non-blind	Bilateral STN	NA	12 months	UPDRS-II, FOG-Q		Preoperative depression negatively affects the outcome of FOG, following STN-DBS in the off-medication state
PPN STIMULATION										
Ferraye et al., 2010	6	63.3	20.7 ± 7.1	double-blind, cross-over	Bilateral PPN	15-25 Hz	12 months	UPDRS-I, II, FOG-Q		The duration of freezing episodes as well as falls related to freezing was improved by PPN-DBS. However, the overall results had no significantly change during the double-blind evaluation.
Thevathasan et al., 2010	11	64.5	11.8 (4-17)	Non-randomized, non-blind	Bilateral PPN	20-35 Hz	12.7 (2-38) months	UPDRS-II, FOG-Q		Acute PPN stimulation improved gait and balance but not akinesia scores. Chronic PPN stimulation significantly improved falls frequency.
Moro et al., 2010b	6	65.2	15.5 ± 6.2	Randomized, double blind	Unilateral PPN	50-70 Hz	3 and 12 months	UPDRS-I, II		Patients reported a significant reduction in freezing and falls in the on and off medication states both at 3 and 12 months after PPN-DBS.
Thevathasan et al., 2012	7	64.1	17.7	Non-randomized, non-blind	Unilateral or bilateral PPN	20-40 Hz	2-13 months	UPDRS-I, II, FOG-Q		Improvement of FOG was associated with attenuation of alpha activity detected by electroencephalography.
Wetter et al., 2015	4	NA	NA	Randomized, double blind, cross-over	Bilateral PPN	5-130 Hz	4 and 8 months	RSGE, UPDRS-I, II	MDS, Phonological Fluency test, Trail Making test, Continuous Performance test, Stroop Task, FCSRT, ROCF copying test	Combination of PPN-DBS and levodopa treatment produced a significant decrease of the freezing episodes and the frequency of falls. No significant changes were observed in cognitive functions.
COMBINED STIMULATION										
Mestre et al., 2016	9	60	15 (11-20)	Randomized, double blind	Unilateral PPN	60-70 Hz	2 and 4 years	UPDRS-I, II		At 2 years, patient-reported freezing was significantly better by PPN-DBS, while at 4 years, there was no significant change at 4 years.
Stefan et al., 2017	6	64.5	12.1 ± 3.0	Randomized, double blind	Bilateral STN and Bilateral PPN	STN: 130-185 Hz; PPN: 25 Hz	3-6 months	UPDRS-I, II, S&E		PPN-DBS associated with standard STN-DBS improved gait and postural items of UPDRS-II.
Paspe et al., 2010	5	57.8	16.0 ± 10.0	Non-randomized, non-blind	Bilateral STN and Bilateral PPTg	STN: 165 Hz; PPTg: 25	12 months	UPDRS-II, Spatio-temporal gait measurements		PPTg and STN DBS were associated with changes in spatio-temporal and kinematics variables.
Schrader et al., 2013	1	66	20	Non-randomized, non-blind	Bilateral GPi and bilateral PPN	GPi: 130 Hz; PPN: 25 Hz	4 weeks	Computerized gait analysis		Combined stimulation markedly improved gait ignition and FOG.
Weiss et al., 2013	12	65	17.6 (10-26)	cross-over double-blind randomized controlled clinical trial	Bilateral STN and Bilateral SNr	STN: NA; SNr: 125 Hz	3 weeks	UPDRS-I, II, Freezing of Gait Assessment Course		Combined stimulation specifically improved FOG, whereas balance impairment remained unchanged.
Grosjean et al., 2015	1	45	NA	double-blind, pseudo-randomized	Unilateral right STN and SNr interleaved DBS	15 or 125 Hz	No long term follow-up	Interrupted time series design		Unilateral right STN and SNr interleaved DBS significantly improved FOG.

FCSRT, Free and Cued Selective Reminding tests; FOG, freezing of gait; FOG-Q, freezing of gait questionnaire; nFOG-Q, new FOG-Q; GPi, globus pallidus internus; MDRS, Mattis Dementia Rating Scale; MMSE, Mini Mental State Examination; MWST, Modified Wisconsin Card Sorting Test; AMVLT, Rey's Auditory Verbal Learning Test; ROCF, Rey-Osterich Complex Figure; RSGE, The Rating Scale for Gait Evaluation; S&E, Schwab and England scale; STN, subthalamic nucleus; PPN, pedunculopontine nucleus; DBS, Deep brain stimulation; PD, Parkinson's disease; SNr, substantia nigra pars reticulata; SWS, Stand-Walk-Sit; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

2.9. Dysarthrie :

La lévodopa peut améliorer ou aggraver la parole des parkinsoniens. De la même manière, la SCP, quelle que soit la cible, induit des effets variables sur la dysarthrie. La plupart des études ont fait état d'une amélioration limitée ou nulle du trouble préopératoire de la parole après une stimulation du NST ou un GPi^{65 96 92 97}. Ainsi, un patient présentant une dysarthrie sévère avant l'opération ne doit pas s'attendre à une amélioration de son état, et sa parole peut même être détériorée. Ce phénomène a été bien étudié et serait lié à la stimulation du tractus cérébelleux-thalamique situé juste en arrière du NST, plus fréquemment pour le NST gauche^{98 99}.

2.10. Dysphagie

La dysphagie est fréquente au stade très avancé de la maladie de Parkinson, généralement après l'âge de l'indication chirurgicale. La SCP n'empêche pas le développement de ce symptôme des années après l'intervention chirurgicale¹⁰⁰.

La stimulation n'influence généralement pas la déglutition¹⁰¹. Cependant, de rares cas ont montré une possible aggravation. Par conséquent, la présence d'une dysphagie préopératoire doit interroger sur l'utilité d'une SCP.

2.11. Cognition

La démence, telle que définie par le DSM-IV, est le critère d'exclusion le plus fréquent, car elle peut s'aggraver. Presque tous les patients atteints de la MP présentent un certain dysfonctionnement cognitif, en particulier dans le domaine exécutif. La question est de savoir dans quelle mesure ce dysfonctionnement peut compromettre l'issue de la SCP.

Bien que les effets secondaires cognitifs postopératoires transitoires soient relativement courants, la SCP a relativement peu d'effets secondaires cognitifs permanents chez des patients jeunes et non déments bien sélectionnés, même

lorsqu'elle est pratiquée de manière bilatérale^{92 102 103 104 49}.

Certaines études ont rapporté que les patients âgés, ou ceux dont les scores cognitifs préopératoires sont à la limite de la normale, sont exposés à un risque de détérioration cognitive postopératoire permanente et à la détérioration de la qualité de vie.^{106 105 50 92}

Il n'y a pas de consensus sur le type de test et le niveau de performance qui exclurait les patients de la prise en charge chirurgicale. Un dépistage approfondi des déficits cognitifs est obligatoire. Une évaluation neuropsychologique mettant l'accent sur la mémoire et les fonctions exécutives est fortement recommandée. Plusieurs groupes utilisent l'échelle d'évaluation de la démence Mattis (MDRS) (plage 0-144) pour l'évaluation de la fonction cognitive globale étant donné l'inclusion de tests évaluant l'attention et les fonctions exécutives. Dans notre série, les troubles de l'attention ont été fréquemment notés dans les bilans neuropsychologiques avant la chirurgie, (7 patients) les fonctions exécutives quant à elles n'ont été perturbées que dans quelques cas (4 patients). Il faut également s'assurer que le dysfonctionnement cognitif n'est pas lié à des causes traitables telles que la dépression ou les médicaments antiparkinsoniens, en particulier les anticholinergiques.

2.12. Les questions psychiatriques et comportementales :

La MP est un trouble neuropsychiatrique⁹⁶. Les symptômes psychiatriques liés à la maladie doivent être distingués des effets secondaires psychiatriques des médicaments, en particulier le syndrome de dysrégulation dopaminergique⁹⁷. La SCP du Vim semble être beaucoup plus sûr en ce qui concerne les effets secondaires comportementaux.

Il a été démontré que les patients ayant des antécédents de troubles psychiatriques préopératoires sont les plus susceptibles de développer des complications psychiatriques postopératoires⁹⁸. Cela est particulièrement vrai pour la dépression et la psychose.

Une dépression grave et persistante accompagnée d'idées suicidaires doit être considérée comme une contre-indication absolue à la chirurgie en raison du risque de suicide^{99 100}.

A noter que la SCP du NST dans la MP peut être considéré comme une bonne indication pour les patients présentant un abus de traitement dopaminergique et des dépendances comportementales induites par le traitement.

Les patients souffrant à la fois de MP et de trouble obsessionnel-compulsif peuvent être de bons candidats pour une stimulation du NST, car cette chirurgie s'est avérée bénéfique dans les deux cas.¹⁰¹

2.13. Dysautonomie :

Comme une pharmacothérapie moindre est nécessaire après stimulation, une réduction de l'ingestion de médicaments entraîne une amélioration relative de la fonction autonome après la chirurgie.¹⁰²

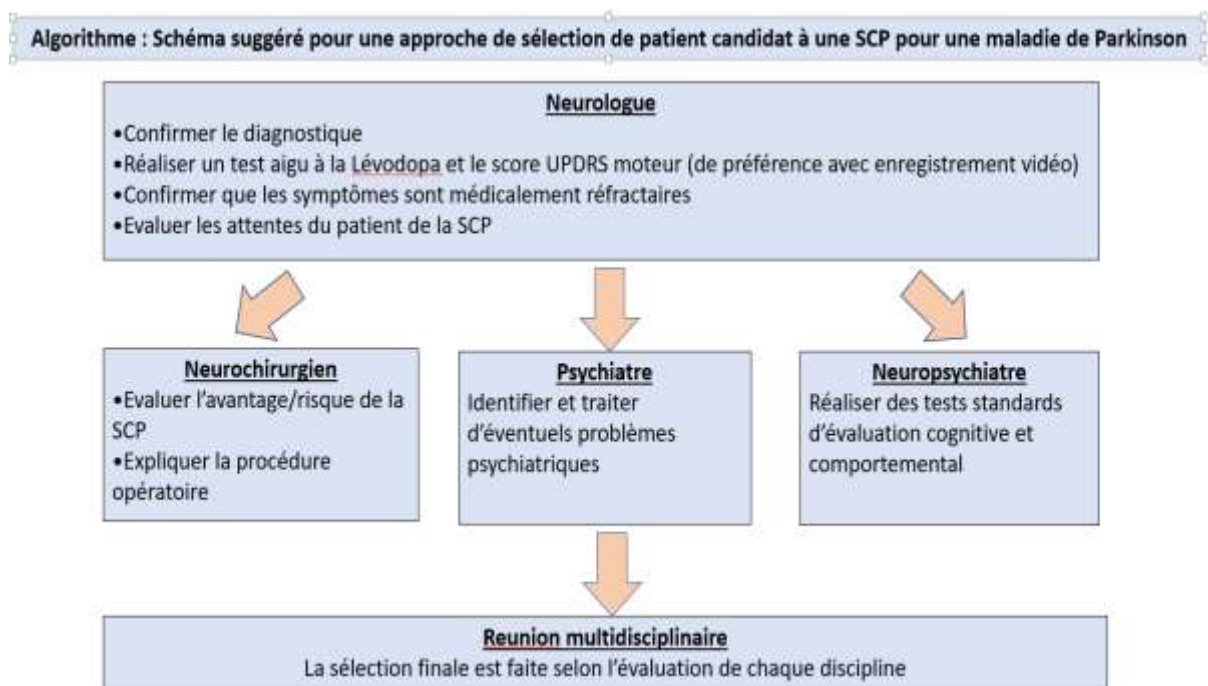
Les caractéristiques dysautonomiques préopératoires ne sont pas une contre-indication à la SCP et peuvent être modérément améliorées.

Cependant, la stimulation du NST ne prévient pas le développement de l'incontinence urinaire ou d'hypotension orthostatique à long terme. ⁸⁹

2.14. Les questions personnelles, professionnelles et sociales

La sélection des patients doit être individualisée en fonction des activités professionnelles, des relations interpersonnelles et des attentes de chaque patient.

La chirurgie peut permettre à certains patients de reprendre ou de poursuivre leurs activités professionnelles, et de ce fait, la pratique de la chirurgie doit être encouragée dès l'apparition des complications motrices ¹⁰³.



3. Evaluation peropératoire et choix de la cible :

Dans notre série, la cible est le noyau sous thalamique pour tous les patients. la diversification des cibles potentielles pourrait améliorer le devenir des patients parkinsoniens en personnalisant la décision médicale.

3.1. La cible de la SCP dans la maladie de Parkinson :

- Noyau sous-thalamique ou Globulus pallidus interne :

La cible idéale de la SCP pour le traitement de la maladie de Parkinson reste controversée. Il a été démontré que la stimulation à haute fréquence du NST ou du GPi améliore les symptômes moteurs de la maladie.¹¹⁹

Une comparaison des avantages de la stimulation du NST par rapport au GPi a été effectuée dans différentes études.^{96 120} Les premiers essais randomisés¹²¹ et non randomisés¹⁰¹ n'ont pas montré de différences majeures d'efficacité.^{58 120}

La plupart des données publiées à ce jour ont montré que la stimulation du NST ou la stimulation du GPi sont tout aussi efficaces pour améliorer les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson. L'un des principaux arguments des récents essais en faveur de la stimulation du GPi était un risque largement inférieur des complications psychiatriques par rapport à la stimulation du NST^{109 58}.

À ce jour, le seul consensus dans ce domaine est que la stimulation du NST augmente le risque postopératoire de déficits de fluence verbale détectés par les neuropsychologues à l'aide d'une batterie de tests, dont le COWAT (Controlled Oral Word Association Test).^{122 123 124}

Comme les essais cliniques ont suggéré que les deux cibles sont efficaces dans le traitement des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, on peut se demander si certains symptômes sélectionnés peuvent favoriser l'utilisation d'une cible plutôt que l'autre. En effet, La stimulation du NST permet une réduction significative de la

médication dopaminergique dans la phase post-opératoire, ce qui ne peut généralement pas être obtenu avec la stimulation du GPi.⁵⁸ Par conséquent, lorsque l'un des objectifs de la chirurgie est de réduire la prise de médicaments (par exemple, pour améliorer le syndrome de dysrégulation dopaminergique ou les symptômes liés à un surdosage en dopamine tels que les hallucinations et l'hypomanie), le NST est la cible de choix.⁶⁰

Lorsqu'un effet antidyskinétique direct est souhaité, le GPi peut être une meilleure option pour les patients qui n'ont pas besoin d'une réduction de la médication.¹²⁵ Chez les patients présentant des symptômes cognitifs et psychiatriques, certains centres peuvent favoriser le GPi par rapport au NST.

- Noyau intermédiaire ventral (Vim) du thalamus :

Depuis le début des années 90, le Vim est la cible de choix pour le traitement chirurgical du tremblement essentiel médicalement réfractaire.^{126 127} Les preuves actuelles de l'utilisation SCP du Vim dans la MP ont été récemment revues¹²⁸. La stimulation du Vim à long terme présente un avantage significatif pour le contrôle des tremblements mais ne tient pas suffisamment compte des autres caractéristiques motrices clés de la maladie. Il n'y a généralement pas d'amélioration de la rigidité, de l'akinésie ou de l'instabilité posturale^{129 130 131}. La stimulation du Vim devrait être discuté pour des formes purement tremblante difficile à contrôler par le traitement médical.

- Zone subthalamique postérieure (PSA) :

Récemment, la stimulation du PSA a été examinée par Blomstedt et ses collègues¹³² et les rapports publiés dans la littérature démontrent une réduction conséquente des tremblements essentiels et des tremblements liés à la sclérose en plaques. Un sous-ensemble de petites études rétrospectives et non randomisées suggère que le PSA pourrait permettre un meilleur contrôle des tremblements par

rapport au Vim et au NST dans la MP.^{132 133 134}

A l'heure actuelle, il n'existe aucune recommandation ferme concernant la stimulation du PSA.⁶⁰

- Noyau pédonculopontin :

Le noyau pédonculopontin est un ensemble de neurones situé à la jonction du mésencéphale et du pons, ses neurones expriment une série de neurotransmetteurs, dominée par l'acétylcholine. Le NPP présente une connectivité réciproque étendue avec le cortex cérébral via le thalamus et noyaux gris centraux.

Les données actuelles concernant l'impact de la SCP du NPP chez les patients sont limitées, variables et peu concluantes.

Les données disponibles, précliniques et cliniques, montrent que le NPP est moins actif chez un patient atteint de la MP que chez un sujet sain en raison d'une combinaison d'une dégénérescence et d'inhibition excessive. La stimulation à basse fréquence peut améliorer l'activité du réseau du NPP peut-être par désinhibition. Chez certains patients, le NPP est trop dégénéré, de ce fait une stimulation peut être mieux déployée chez qui l'inhibition du NPP est supérieure à la dégénérescence. L'imagerie structurale et fonctionnelle pourrait offrir les outils permettant d'identifier ces patients.¹²²

Tableau IX. Effets indésirables de la stimulation selon la position de l'électrode par rapport au NST.

Position extrême de l'électrode	Effets indésirables	Tractus anatomique touché
Trop médian	Ataxie, troubles oculomoteurs	Brachium conjonctivum et Vim
Trop antérieur	Hémi spasme musculaire controlatéral	Capsule interne
Trop ventral	Hémi spasme musculaire controlatéral	Capsule interne
Trop latéral	Hémi spasme musculaire controlatéral	Capsule interne
Trop postérieur	Paresthésies	Faisceau spinothalamique et lemnisque médian.

3.2. Procédure chirurgicale

La procédure chirurgicale d'implantation du dispositif SCP peut être effectuée selon plusieurs approches en termes de systèmes stéréotaxiques, de confirmation peropératoire de la position de l'électrode, et d'anesthésie.

Les composants clés du système entièrement implanté sont :

- i. Electrode intracrânienne implantée avec précision dans la zone cible.
- ii. Implantation de fils d'extension des électrodes qui les relie à une source de production d'énergie et de programmation.
- iii. Implantation d'un générateur d'impulsions interne.¹²¹

La chirurgie est le plus souvent pratiquée chez un patient éveillé ; cependant, plusieurs centres proposent une chirurgie sous anesthésie générale.¹²²

Les détails de la procédure varient considérablement d'un centre à l'autre.

Dans notre centre le déroulement de l'acte chirurgical suit la démarche suivante :

- Fixation d'un cadre stéréotaxique rigide Leksell (Figure .17.) sur la tête du patient sous anesthésie locale.
- Réalisation d'une imagerie stéréotaxique avec le cadre en place.
- Fusion des données de l'imagerie de pré-planification par IRM réalisée au préalable.
- Planification des trajectoires des électrodes et cibles sur la base des données de stéréotaxie.

Une fois le plan chirurgical établi, le patient est amené en salle opératoire.

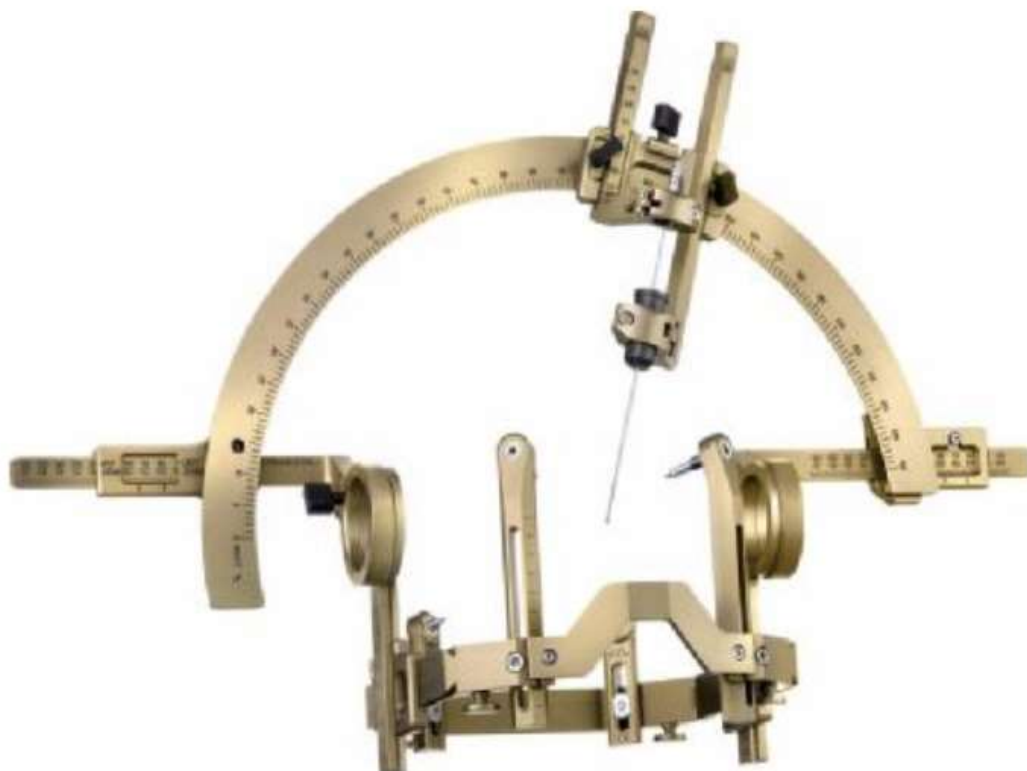


Figure 21. Cadre de stéréotaxie type Leksell

Après ouverture de la dur mère, une canule guide est insérée 1–1,5 cm au-dessus de la cible souhaitée.

L'enregistrement par microélectrode peut alors être utilisé pour identifier la signature électrophysiologique de la structure de la cible et cartographier les limites dorsales-ventrales.



Figure 22. Activité rapide, en bouffées irrégulières (tracé vert) de potentiels d'action caractéristique d'un neurone du NST chez un patient ayant une maladie de Parkinson

Une fois qu'un tracé approprié est identifié, les microélectrodes sont retirées et une macroélectrode permanente est insérée dans la structure cible.

Des tests de stimulation clinique sont ensuite effectués à chacun des contacts afin d'évaluer les effets secondaires négatifs et l'efficacité clinique. Une fois que l'électrode de stimulation cérébrale profonde est correctement située dans sa position finale, comme vérifié par fluoroscopie peropératoire, elle est fixée au crâne et l'incision est fermée.

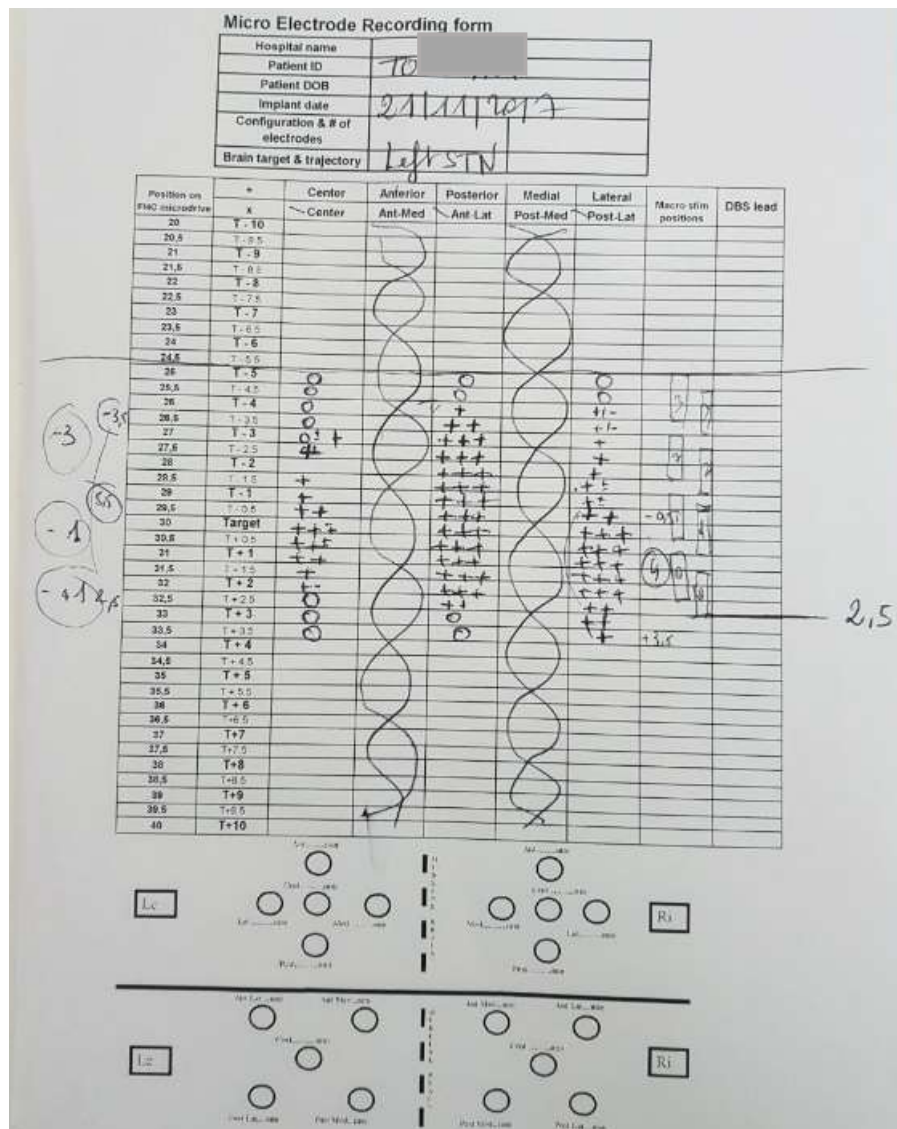


Figure 23. Fiche utilisée dans notre centre pour le suivi per opératoire de l'évaluation électrophysiologie

Enfin sous anesthésie générale, les extrémités distales des électrodes intracrâniennes sont connectées à des fils d'extension tunnelisés en sous-cutané derrière l'oreille pour atteindre la région sous clavière, et une poche sous-fasciale est créée pour loger le générateur d'impulsion interne (GPI).

Macro Stim Form										
Center name		Patient ID		Patient DOB		Date		Brain Target & Trajectory		Symptom code R = Rigidity T = Tremor A = Akinesia UL - upper limb LL - lower limb
		21/11/1977		Toufik Ali				RSTN Central		
										Symptom score: 0 = Baseline + = 25% improved ++ = 50% improved +++ = 75% improved ++++ = symptom gone
										Control
Stim Position	Stim Amp (mA)	Freq (Hz)	Pulse width (usec)	effect on symptoms						Side effects
				R (A)		T		A/B		
				UL	LL	UL	LL	UL	LL	
POS=A										Baseline 1
	0.0	130	60	1-0	1-0	3+	2	3		
	1.0	130	60	1-0	1-0	2	2	2+		
Position on FHC microdriv										Limitak regard
	2.0	130	60	1-0	1-0	1-	1-	2+		
	3.0	130	60	0	0	1-	1-	2+		
	4.0	130	60							
	5.0	130	60							
	6.0	130	60							
POS=B										Baseline 2
	0.0	130	60	1	1	3	2	2+		
	1.0	130	60	0	0	2-	1	2+		
Position on FHC microdriv										Limitak regard
	2.0	130	60	0	0	1-	1-	2+		
	3.0	130	60	0	0	1-	1-	0+		
	4.0	130	60							
	5.0	130	60							
	6.0	130	60							
POS=C										Baseline 3
	0.0	130	60	1	1	2+	2+	2		
	1.0	130	60	0	0	1-	1-	1-		
Position on FHC microdriv										Limitak regard
	2.0	130	60	0	0	0	0	1-		
	3.0	130	60	0	0	0	0	0+		
	4.0	130	60	0	0	0	0	1-		
	5.0	130	60							
	6.0	130	60							
POS=D										Baseline 4
	0.0	130	60	1	1	2+	2+	2		
	1.0	130	60	0	0	1	2-	2+		
Position on FHC microdriv										Limitak regard
	2.0	130	60	0	0	0	1-	1-		
	3.0	130	60	0	0	0	1-	1		
	4.0	130	60	0	0	0	1-	1		
	5.0	130	60							
	6.0	130	60							
POS=E										Baseline 5
	0.0	130	60							
	1.0	130	60							
Position on FHC microdriv										
	2.0	130	60							
	3.0	130	60							
	4.0	130	60							
	5.0	130	60							
	6.0	130	60							
POS=F										Baseline 6
	0.0	130	60							
	1.0	130	60							
Position on FHC microdriv										
	2.0	130	60							
	3.0	130	60							
	4.0	130	60							
	5.0	130	60							
	6.0	130	60							

Figure 24. Fiche utilisé dans notre centre pour le suivi de l'effet clinique et effet indésirable de la stimulation en peropératoire.



Figure 25. Electrode et générateur associé

Dispositifs actuels de stimulation cérébrale profonde de chez Medtronic® utilisé dans notre centre, Boston Scientific[★], and St. Jude's Medical[★]

L'image montre le générateur d'impulsion (indiqué par*) et les électrodes intracrâniennes avec une configuration à contact multiples (indiquée par la flèche noire).

4. Suivi :

4.1. Période post opératoire immédiate :

◆ Effet lésionnel:

Ils ont évalué le tremblement en préopératoire, 24 heures après la chirurgie, et au moment de la première programmation. Ils ont conclu que l'effet lésionnel avait une durée variable (de 24h à 45 jours) et que ses effets cliniques à long terme étaient minimes. Cependant les patients ayant un effet lésionnel marqué avaient des paramètres de stimulation légèrement plus faibles.

Une évaluation similaire faite par Tykocki et al. chez des patients atteints de la maladie de Parkinson qui avaient subi une chirurgie de stimulation du NST sur la base du score UPDRS-III.¹³⁹ L'équipe a observé une corrélation positive entre l'effet lésionnel et le degré d'amélioration avec la stimulation active.

En examinant les rapports de la littérature, on remarque que la plupart des travaux insistent sur un effet moindre sur la rigidité par rapport aux tremblements et à la bradykinésie.

Chez nos patients, l'effet lésionnel était très variable, spectaculaire et étalé sur le temps (jusqu'à 1 mois) chez certains patients, et absents chez d'autres patients. Chez les patients ayant un effet lésionnel minime, le suivi révèle une difficulté à gérer les paramètres de stimulations pour le contrôle des symptômes de la maladie. Ceci suggère que l'apparition d'un effet lésionnel est un élément de bon pronostic et prédit une bonne réponse à la SCP.

◆ Paramètres de stimulation :

Tout effet positif ou négatif résultant d'une modification des paramètres de stimulation délivrés par un contact dépendra entièrement de la localisation précise de ce contact.¹²⁶

- Intensité de la stimulation :

L'intensité de la stimulation a le plus grand effet sur l'amélioration des signes moteurs parkinsoniens par rapport aux autres paramètres, et est le paramètre le plus couramment titré dans les premières étapes de la programmation de la stimulation du NST. Sur notre série, lors de la première stimulation l'intensité de départ était variable entre 0.5V et 2.5V.

L'intensité requise pour produire un effet clinique positif varie de 0,7 à 1,7 mA, et l'intensité requise pour produire des effets indésirables varie entre 1,3 à 3,4 mA.¹²⁷

Moro et ses collègues ont constaté que l'intensité moyenne la plus élevée tolérée était de 3,5 V, tout en maintenant la même fréquence et même impulsion.¹²⁸

Les effets secondaires consistent généralement en des symptômes moteurs ou sensoriels. Ces effets sont la représentation de la propagation du courant dans le tractus pyramidal, provoquant des contractions musculaires, et dans le lemniscus médian, entraînant des paresthésies. Les effets autonomes peuvent inclure une transpiration excessive, une mydriase, une tachycardie et une sensation de chaleur ou de froid.¹²⁹¹³⁰¹³¹ L'apparition de paresthésies ne doit pas constituer un frein pour le choix du contact car c'est un signe qui peut disparaître au fil du temps.

- Fréquence :

Il a été démontré que l'utilisation de fréquences inférieures à 50 Hz dans la stimulation du NST n'a pas d'effet cliniquement significatif sur les signes moteurs mesurables de la maladie de Parkinson et peut même les aggraver,¹²⁸ ¹³² ¹³³ même avec des valeurs compensatoires plus élevées de l'intensité et de la fréquence.¹²⁷ Le plafond maximal compris entre 130 et 185 Hz, avec une amélioration progressive des signes moteurs cardinaux avec une fréquence comprise entre 50 Hz et 130 Hz. ¹²⁸

Les effets indésirables produits à de basses fréquences (<50 Hz) comprennent l'aggravation des tremblements, par opposition aux paresthésies, aux contractions musculaires et aux dyskinésies à des fréquences plus élevées (90–170 Hz) ^{127 128}. Le dysfonctionnement de la marche et les autres symptômes axiaux apparaissant à haute fréquence peuvent évoluer pour devenir relativement réfractaires aux paramètres de programmation conventionnels.^{134 135}

Au cours du suivi la majorité de nos patients garde une fréquence de stimulation à 130hz mise à part deux patients : Premier patient N14 (voir tableau) qui avait des troubles posturaux

Pour la deuxième patiente N15 (voir tableau) l'augmentation de la fréquence à 160hz a été décidée pour réduire des dyskinésies persistantes mais ceci a provoqué un freezing à la marche très gênant ce qui a poussé à réduire cette fréquence.

- Durée d'impulsion :

Les valeurs de la durée d'impulsion disponibles pour la stimulation sous-thalamique dans la MP se situent traditionnellement entre 60 s et 450s.

Il a été démontré que l'augmentation des valeurs de la durée d'impulsion jusqu'à un certain niveau nécessite des intensités de stimulation plus faibles pour obtenir l'effet clinique requis.

Une relation parallèle existe entre l'apparition d'effets indésirables et des durées d'impulsion croissantes : c'est-à-dire que pour des durées d'impulsion élevées, des effets indésirables se produisent avec de faibles intensités.¹²⁷

On note aussi une relation inverse entre la durée d'impulsion et la fenêtre thérapeutique. Celle-ci étant considérée comme la différence entre le courant de stimulation minimum requis pour produire des effets indésirables et celui requis pour produire l'effet clinique de perte de rigidité (seuil d'efficacité).¹³⁶

D'autres travaux rapportent le seuil de 190s comme un niveau supérieur toléré, avec une amélioration du contrôle des tremblements et de la rigidité marquée pour des valeurs comprises entre 60 s et 210 s.¹²⁸

Les effets indésirables qui limitaient l'utilisation de valeurs plus élevées étaient similaires à ceux produits par une augmentation de l'intensité de la stimulation : des contractions musculaires, des paresthésies, des dysarthries et des tremblements posturaux.¹²⁶

4.2. Suivi et complications post stimulation cérébrale profonde :

La chirurgie de stimulation cérébrale profonde est utilisée depuis plus de deux décennies pour le traitement des troubles du mouvement. Diverses séries cliniques ont montré qu'il s'agit d'une procédure sûre avec un faible taux de complications et d'effets indésirables, en particulier dans les centres expérimentés.^{137 138}

a. Complications liées à la chirurgie :

Les événements indésirables précoces dans les 30 jours post-opératoires sont généralement attribués à la chirurgie.^{139 140}

L'incidence des complications globales à court terme ou liées à la chirurgie varie considérablement entre 2 et 20 %.^{140 141}

◆ La confusion péri-opératoire :

Diverses études ont rapporté des taux de (3-7%) concernant le changement d'état mental postopératoire, la confusion ou le délire^{142 143 144}. L'évolution est généralement favorable et se résorbe spontanément ou avec un traitement adapté dans les quelques jours qui suivent.¹⁴¹

Aucun cas de confusion n'a été signalé chez nos patients.

◆ Les convulsions :

Ce sont également des complications de la chirurgie du stimulation cérébrale,¹⁴⁵

qui vont nécessiter une mise en route d'un traitement antiépileptique de durée limitée (6 mois). Par ailleurs il n'existe pas de risque sérieux d'épilepsie chronique lié au matériel de SCP.^{145 146}

◆ Hémorragie intracrânienne :

Diverses grandes séries ont rapporté des incidences de complications hémorragiques, principalement sous forme d'hémorragie intracérébrale, entre 0,5 et 5%^{154 166 164 165}

Heureusement, plus de la moitié des hématomes intracrâniens sont asymptomatiques et ne nécessitent généralement aucune intervention.¹⁵⁴ La forme symptomatique rare (<1-2%) est l'une des complications les plus redoutées de la chirurgie.^{154 158}

A noter que l'imagerie postopératoire immédiate peut ne pas montrer une HIC, car certaines se développent ou s'élargissent de manière retardée.¹⁶⁶

Plusieurs travaux suggèrent que le risque d'hémorragie augmente avec le nombre de passages, donc une bonne planification préopératoire permet de réduire cette complication.

Sur notre période d'étude, on rapporte un seul cas d'hémorragie intracrânienne. Il s'agit d'un hématome sous dural chronique patient N°1 (voir tableau III) survenant à 1 mois après la chirurgie et qui s'est manifesté par une aggravation clinique ainsi que des hallucinations visuelles nécessitant un traitement médical. L'évolution était favorable.

b. Complications liées au matériel :

▪ Fracture de l'électrode :

La fracture de l'électrode se produit généralement au niveau des sites d'ancrage sur le crâne. La technique d'ancrage utilisant une miniplaque et deux vis est la plus impliquée dans ce genre de complications.

L'électrode est fixée contre le crâne à l'aide de la miniplaque. Cependant, si elle était trop serrée, elle écraserait l'électrode.¹⁴¹

Chez notre patiente la fracture d'électrode d'est produite en rétro-auriculaire, un site moins fréquent de fracture, suite au port d'une charge lourde (Pastèque).

- Migration des électrodes :

Un mauvais ancrage des électrodes est une cause fréquente de sa migration. Une électrode mal ancrée par la technique de la miniplaque ne peut pas résister à la traction exercée par les mouvements répétés de la tête et du cou.

- Infection et érosion :

L'érosion cutanée peut se produire avec ou sans surinfection. Sur des sites fragiles, particulièrement le site de mise en place du boîtier.

Sur notre série, nous avons été confronté à un cas particulier, d'érosion et de mise à nu de l'électrode de stimulation à travers l'ancienne cicatrice cutanée en regard de trou de trepan. Le matériel était retiré par le patient lui-même par manipulation.

Une démence parkinsonienne avancée est retenue chez ce patient.

L'infection se produit généralement dans les 4 semaines suivant la chirurgie. Le site du connecteur rétro-auriculaire est le site d'infection le plus fréquent, suivi du site du trou de trépanation et de la poche du générateur.

Les cocci Gram positif (*Staphylococcus epidermidis* ou *Staphylococcus aureus*) sont les agents pathogènes les plus courants ¹⁵⁰ L'infection du matériel conduit généralement au retrait du matériel avec un traitement antibiotique adapté.

c. Complications liées à la stimulation :

- Effets sensitivo-moteurs :

Les complications ou effets secondaires liés à la stimulation peuvent survenir lorsque l'électrode stimule la cible ou son voisinage.

La stimulation à proximité du NST peut entraîner une diplopie (antéro-médiale) et un engourdissement des membres controlatéraux ou une traction musculaire tonique. Des troubles de la parole, une dysphonie ou une dysarthrie ont également été signalés après une stimulation bilatérale du GPi ou du NST.

- Troubles psychiatriques :

Tous les candidats potentiels à la SCP doivent être évalués par des psychologues cliniques et des psychiatres afin de déterminer leur état mental et cognitif.

En effet la prévalence des états dépressifs dans les six mois post-chirurgie est très fluctuante entre 1,5 à 25 %, confirmant que la survenue d'états dépressifs, en particulier en phase aiguë, est à craindre. C'est le cas pour nos deux patients victimes de tentatives de suicide l'une survenant à 15 jours du post opératoire et la deuxième à 4 mois.^{151 152}

D'autre part la gravité des états dépressifs postopératoires est variable : des épisodes dépressifs incluant des symptômes psychotiques ou des idéations suicidaires, avec passage à l'acte parfois réussi, sont rapportés, alors que l'intervention était une réussite sur le plan moteur. En effet, le suicide est le risque de mortalité prévisible le plus élevé dans les premières années suivant la SCP, avec un pourcentage variant de 0,4 à 4,3 % des patients passant à l'acte^{153 99}. L'hypothèse neurobiologique avancée par certains auteurs sur le rôle potentiel du sevrage dopaminergique sur la dépression, était démentie par les études de cohorte montrant au contraire une amélioration globale des scores et échelles de dépression.¹⁵⁴ Une influence de la partie limbique du NST dans la

régulation de l'humeur est à envisager, en raison de sa forte connectivité avec le cortex cingulaire antérieur dont l'interaction avec la symptomatologie dépressive majeure est reconnue. Enfin, les efforts, voire les difficultés d'adaptation, que le patient et son entourage peuvent rencontrer face aux modifications induites par la SCP, sont un facteur potentiellement traitable et prévisible du risque suicidaire¹⁵⁵.

En dehors de la dépression l'apathie est souvent mentionnée comme effet secondaire à la SCP avec une incidence variant entre 12 et 42 %.

Les troubles anxieux, fréquents dans la MP, semblent s'aggraver chez 75 % des patients en postopératoire¹⁵⁶.

Des hypomanies ont été observées en phase aiguë chez 4 à 15 % des individus, avec un tableau maniaque complet, même chez certains patients qui n'avaient jamais souffert auparavant de troubles bipolaires¹⁵⁷. La littérature rapporte encore des cas de désinhibition avec exhibitionnisme, hypersexualité¹⁵⁶ et jeu pathologique dans les suites de l'intervention¹⁵⁸, bien qu'une diminution de ces manifestations post-SCP soit plutôt admise, ce qui serait lié à la diminution de la dopa thérapie¹⁵⁹.

Les hallucinations visuelles et d'autres symptômes psychotiques peuvent s'améliorer en postopératoire grâce à la réduction des médicaments dopaminergiques.¹⁵⁵ Mais pour d'autres patients ces manifestations s'inscrivent dans le cadre d'une véritable psychose parkinsonienne qu'il faut éliminer en préopératoire vu le risque d'aggravation après la chirurgie.

d. POIDS :

De nombreuses études ont décrit une prise de poids rapide et marquée, commençant juste après la stimulation chez la majorité des patients, les femmes prenant plus que les hommes.⁵² Cette prise de poids induit parfois une obésité et peut avoir des répercussions métaboliques. Elle survient quelle que soit la cible stimulée, unilatéralement ou bilatéralement.¹⁶⁰ Les mécanismes physiopathologiques responsables de la prise de poids sont multifactoriels, on suppose que c'est l'effet d'une diminution de la dépense énergétique après la chirurgie avec un apport maintenu stable.

On ne sait pas si les patients obèses avant l'intervention chirurgicale courent un risque plus élevé de prendre du poids. On peut donc leur proposer la SCP, avec un besoin de conseil nutritionnel proactif encore plus strict que pour les autres patients.¹⁶¹

RECOMMANDATIONS

- ✓ Pour améliorer la qualité des données cliniques et du suivi il est souhaitable de modéliser le suivi comme cela est le cas pour le dossier pré-chirurgical ou encore mieux informatiser le recueil, pour s'assurer que toutes les données soient recueillies.
- ✓ Organiser « des réunions patients » au même titre que ce qui se fait pour les patients suivis pour une sclérose en plaque, afin de mieux cerner les dimensions psychologique et social du vécu.
- ✓ Mieux organiser le suivi en termes de RDV de patients, avec des visites de suivi médical psychiatrique et neuropsychologique.

CONCLUSION

L'introduction de la stimulation cérébrale profonde dans la stratégie thérapeutique de la maladie de Parkinson était une grande évolution. Ses effets bénéfiques surtout sur les symptômes moteurs de la maladie ont permis de d'améliorer l'autonomie, l'insertion sociale et professionnelle ainsi que la qualité de vie des patients arrivant au stade de complications motrices qui restent jusque-là inévitable vu l'absence d'un traitement curatif de la maladie.

Cependant, c'est une chirurgie complexe et coûteuse. De ce fait pour un meilleur résultat la sélection des patients est le premier pilier sur lequel les praticiens se focalisent pour espérer de meilleurs résultats en post opératoire et éviter les complications possibles, et mieux organiser leur gestion.

Notre étude rapporte les résultats de suivi de 18 patients parkinsoniens opérés et suivi dans notre centre, et montre que malgré les difficultés qui entourent cette technique, elle a permis d'améliorer la qualité de vie de plusieurs patients.

On souligne aussi tout l'intérêt du suivi du patient en post-opératoire, nécessaires pour bien encadrer la prise en charge médicale mais aussi ses attentes de cette chirurgie et son retentissement sur son vécu.

Enfin, la stimulation cérébrale profonde rejoint le paquet de traitement symptomatique de la maladie de Parkinson en absence de traitement curatif et définitif de la maladie.

RESUME

Résumé

Nous avons mené une étude rétrospective portant sur 18 patients atteint de la maladie de Parkinson sous traitement médical et opéré pour une stimulation cérébrale profonde bilatérale du noyau sous thalamique. La période d'étude est étendue du mois de Janvier 2016 au mois de Décembre 2019.

L'objectif du travail est d'évaluer notre expérience dans la gestion de la prise en charge des patients candidats à la chirurgie de stimulation cérébrale profonde pour une maladie de Parkinson.

Notre série comprend 18 patients parkinsoniens, dont 66.67% de sexe masculin. La forme tremblante est légèrement prédominante. L'akinésie est la complication motrice la plus invalidante chez nos patients suivis par les dyskinésies. Tous nos patients étaient sous traitement médicale avant la chirurgie avec une dose équivalente de L-dopa moyenne de 1264 mg. La procédure chirurgicale était similaire chez tous les patients suivant les mêmes étapes réalisées par l'équipe de neurochirurgie du CHU de Fes.

La sélection des patients s'est faite sur la base de critères de sélection visant à préciser surtout les complications motrices. L'évaluation pré-chirurgicale comporte aussi un bilan neuropsychologique et une évaluation psychiatrique en plus de l'examen clinique et de l'imagerie cérébrale. Tout ceci à la recherche de signe clinique de la maladie avancée comme le déclin cognitif, ou de comorbidités associées à type de psychose par exemple pouvant s'aggraver après chirurgie et de cette faite est considérer comme une contre-indication.

Sur l'ensemble des patients inclus dans notre étude, différentes complications étaient signalées, mais la satisfaction des patients en matière de qualité de vie est de 70%, donc un élargissement de l'indication de cette thérapie dans notre population de malades parkinsoniens serait bénéfique.

Summary

We conducted a retrospective study of 18 patients with Parkinson's disease under medical treatment and operated for bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. The study period is extended from January 2016 to December 2019.

The objective of the work is to evaluate our experience in the management of patients who are candidates for deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease.

Our series includes 18 Parkinson's patients, 66.67% of whom are male. The tremor form is slightly predominant. Akinesia is the most disabling motor complication in our patients followed by dyskinesia. All of our patients were on medical treatment prior to surgery with an average L-dopa equivalent dose of 1264 mg. The surgical procedure was similar in all patients following the same steps performed by the neurosurgery team of the CHU de Fes.

Patients were selected on the basis of selection criteria aimed at specifying mainly motor complications. The pre-surgical evaluation also includes a neuropsychological assessment and a psychiatric evaluation in addition to the clinical examination and brain imaging. All this is done in search of clinical signs of advanced disease such as cognitive decline, or co-morbidities associated with psychosis for example, which may worsen after surgery and is therefore considered a contraindication.

In all the patients included in our study, various complications were reported, but patient satisfaction in terms of quality of life is 70%, so a broadening of the indication for this therapy in our Parkinsonian patient population would be beneficial.

ملخص

لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي على 18 مريضاً يعانون من مرض باركنسون تحت العلاج الطبي وأجرينا عملية لتحفيز الدماغ الثنائي العميق للنواة تحت المهاد. تمتد فترة الدراسة من يناير 2016 إلى ديسمبر 2019. الهدف من العمل هو تقييم خبرتنا في إدارة المرضى المرشحين لجراحة التحفيز العميق للدماغ لمرض باركنسون.

تتضمن سلسلتنا 18 مريضاً بالباركنسون، 66.67% منهم ذكور. يكون شكل الرعاش سائداً قليلاً. يعتبر Akinesia من أكثر المضاعفات الحركية تعطيلاً لدى مرضانا يليه خلل الحركة. كان جميع مرضانا يتلقون العلاج الطبي قبل الجراحة بمتوسط جرعة تعادل L-dopa تبلغ 1264 مجم. كان الإجراء الجراحي مشابهاً في جميع المرضى الذين اتبعوا نفس الخطوات التي قام بها فريق جراحة المخ والأعصاب في CHU de Fes.

تم اختيار المرضى على أساس معايير الاختيار التي تهدف إلى تحديد المضاعفات الحركية بشكل أساسي. يشمل التقييم قبل الجراحة أيضاً تقييماً نفسياً عصبياً وتقييماً نفسياً بالإضافة إلى الفحص السريري وتصوير الدماغ. كل هذا يتم بحثاً عن علامات سريرية لمرض متقدم مثل التدهور المعرفي أو الأمراض المصاحبة للدماغ على سبيل المثال، والتي قد تتفاقم بعد الجراحة وبالتالي تعتبر موانع.

في جميع المرضى المشمولين في دراستنا، تم الإبلاغ عن مضاعفات مختلفة، ولكن رضا المريض من حيث جودة الحياة هو 70%، لذا فإن توسيع نطاق الإشارة إلى هذا العلاج في مجتمع مرضى باركنسون لدينا سيكون مفيداً.

ANNEXES

Annexes 1

Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS)

I – Etat mental, comportemental et thymique

1 – Affaiblissement intellectuel

0 = absent

1 = léger. Manque de mémoire habituel avec souvenir partiel des événements, sans autre difficulté.

2 = perte mnésique modérée, désorientation et difficultés modérées de faire face à des problèmes complexes. Atteinte légère mais indiscutable des capacités fonctionnelles avec besoin d'une incitation occasionnelles de l'entourage.

3 = déficit mnésique grave avec désorientation dans le temps et souvent dans l'espace.

Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS)

4 = perte mnésique sévère avec uniquement préservation de sa propre orientation.

Incapacité de porter des jugements et de résoudre des problèmes, demande d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être laissé seul.

2 – Troubles de la pensée (en rapport avec la démence ou une intoxication médicamenteuse)

0 = aucun

1 = rêves animés

2 = hallucinations bénignes critiquées

3 = hallucinations occasionnelles ou fréquentes ou idées délirantes non critiquées, pouvant gêner les activités quotidiennes

4 = hallucinations continuelles, idées délirantes ou psychose expansive, incapacité de prendre soin de soi.

3 – Dépression

0 = absente

1 = périodes de tristesse ou sentiment de culpabilité excessif ne persistant pas plusieurs jours ou semaines

2 = dépression durable (une semaine ou plus)

3 = dépression durable avec symptômes végétatifs (insomnie, anorexie, perte de poids, perte d'intérêt)

4 = dépression durable avec troubles végétatifs, pensées ou intentions suicidaires.

4- Motivation – initiative

0 = normale

1 = moins franche que d'habitudes, plus passif

2 = perte d'initiative et désintérêt pour certaines activités non routinières

3 = perte d'initiative ou désintérêt dans les activités quotidiennes routinières

4 = absence d'initiative, perte totale d'intérêt.

II – Activités dans la vie quotidienne (à déterminer en période ON et en période OFF)

5 – Parole

0 = normale

1 = légèrement perturbée, pas de difficultés à être compris

2 = modérément perturbée. On doit lui demander occasionnellement de répéter,

3 = gravement perturbée. On doit lui demander fréquemment de répéter.

4 = incompréhensible la plupart du temps.

6 – Salivation

0 = normale

1 = légère, mais excès habituel de salive dans la bouche, peut baver la nuit

2 = hypersialorrhée modérée, peut baver un peu

3 = hypersialorrhée nette avec un peu de bave

4 = écoulement habituel de bave nécessitant en permanence un mouchoir.

7 - Déglutition

0 = normale

1 = s'étrangle rarement

2 = s'étrangle occasionnellement

3 = nécessite une alimentation semi-liquide

4 = nécessite une alimentation par sonde gastrique ou une gastrectomie.

8 - Ecriture

0 = normale

1 = légèrement ralentie ou micrographique

2 = nettement ralentie ou micrographique, tous les mots sont lisibles

3 = gravement perturbée, tous les mots ne sont pas lisibles

4 = la majorité des mots est illisible.

9- S'alimenter et manipuler les couverts

0 = normal

1 = un peu lent et maladroit mais n'a pas besoin d'être aidé

2 = peut se débrouiller seul pour la plupart des aliments mais lent et maladroit

3 = a besoin d'une aide pour les repas mais peut encore s'alimenter lentement

4 = on doit lui donner à manger.

10 - Habillage

0 = normal

1 = un peu lent mais ne doit pas être aidé

2 = aide occasionnelle pour boutonner ou enfiler une manche

3 = a besoin d'être très aidé mais peut faire certaines choses seules

4 = totalement dépendant.

11 – Hygiène

0 = normale

1 = un peu lent mais n'a pas besoin d'aide

2 = nécessite une aide pour la douche ou le bain, très lent dans les soins hygiéniques

3 = nécessite une aide pour se laver, se brosser les dents, se coiffer, se baigner

4 = sonde urinaire ou autres aides mécaniques.

12 – Se retourner dans le lit, arranger draps et couvertures

0 = normal

1 = un peu lent et maladroit mais n'a pas besoin d'être aidé

2 = peut se retourner seul ou arranger les draps mais avec une grande difficulté

3 = peut commencer le geste mais n'arrive pas à se retourner ou arranger les draps seuls

4 = dépendant.

13 – Chute non liée au piétinement

0 = aucune

1 = chutes rares

2 = chutes occasionnelles mais moins d'une fois par jour

3 = en moyenne une chute par jour

4 = chutes pluriquotidiennes

14 – Piétinement lors de la marche

0 = aucun

1 = rare, peut avoir une hésitation au départ

2 = piétinement occasionnel lors de la marche

3 = piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes

4 = chutes fréquentes dues au piétinement

15 – Marche

0 = normale

1 = difficultés légères, peut balancer les bras, traîne les pieds

2 = difficultés modérées mais ne demande que peu ou pas d'aide

3 = difficultés importantes nécessitant une aide

4 = ne peut marcher du tout même avec aide.

16 - Tremblement

0 = absent

1 = léger et rarement présent

2 = modéré, gênant le patient

3 = important gênant certaines activités

4 = marqué, gênant la plupart des activités

17 - Troubles subjectifs sensitifs liés au parkinsonisme

0 = aucun

1 = occasionnellement, engourdissement, picotements, douleurs légères

2 = engourdissement, picotements, douleurs fréquentes, pas gênant

3 = sensations douloureuses fréquentes

4 = douleurs très vives

III- Examen moteur

18 - Parole

0 = normale

1 = légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal

2 = voix monotone, bredouillée mais compréhensible, altération modérée

3 = altération marquée, difficile à comprendre

4 = incompréhensible

19 - Expression faciale

0 = Normale

1 = Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible

2 = Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale

3 = Hypomimie modérée ; lèvres souvent entrouvertes

4 = Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale

: lèvres entrouvertes (0.6 cm ou plus)

20 – Tremblement de repos

0 = Absent

1 = Léger et rarement présent

2 = Tremblement de faible amplitude mais persistant. Ou d'amplitude modérée mais présent seulement de façon intermittente

3 = Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps

4 = Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps

21 – Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

0 = Absent

1 = Léger : présent lors de l'action

2 = Modéré en amplitude, présent lors de l'action

3 = Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action

4 = Amplitude marquée : gêne l'alimentation

22 – Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée)

0 = Absent

1 = Minimale ou apparaissant lors des manoeuvres de sensibilisation

2 = Légère à modérée

3 = Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément

4 = Sévère, les mouvements sont effectués difficilement

23 - Tapotement des doigts (le malade fait les mouvements rapides et de large amplitude du pouce sur l'index)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement

4 = Peut à peine effectuer le mouvement

24 - Mouvements des mains (le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

26 - Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant tout le pied; l'amplitude doit être d'environ 7.5 cm) (en position assise)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours

de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

27 – Se lever d'une chaise (le patient essaye de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine)

0 = Normal

1 = Lentement ou a besoin de plus d'un essai

2 = Se pousse sur les bras du siège

3 = Tend à tomber en arrière et doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide

4 = Incapable de se lever sans aide.

28 – Posture

0 = Normalement droite

1 = Pas tout à fait droite, posture légèrement fléchie cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée

2 = Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penché d'un côté

3 = Flexion sévèrement fléchie avec cyphose : peut-être modérément penché d'un côté

4 = Flexion marquée avec posture très anormale

29 – Stabilité posturale (réponse à un déplacement postérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés. Le patient doit être prévenu).

0 = Normale

1 = Rétropulsion mais l'équilibre est rétabli sans aide

2 = Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examineur

3 = Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément

4 = Incapable de se tenir debout sans aide

30 – Démarche

1 = Marche lentement, peut traîner les pieds et faire de petits pas, mais sans festination ni propulsion

2 = Marche avec difficultés, mais nécessite peu ou pas d'aide; peut avoir un peu de festination, des petits pas ou une propulsion

3 = Perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide

4 = Ne peut marcher du tout, même avec aide

31 – Bradykinésie corporelle ou hypokinésie (combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)

0 = Aucune

1 = Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude

2 = Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, une certaine réduction d'amplitude

3 = Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

4 = Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

IV – Complications du traitement (au cours de la dernière semaine)

A – Dyskinésies

32 – Durée : durant quelle proportion de la journée, les dyskinésies sont-elles présentes ?

(information tenue par l'interrogatoire)

0 = aucune

1 = 1 à 25% de la journée

2 = 26 à 50% de la journée

3 = 51 à 75% de la journée

4 = 76 à 100 % de la journée

33 - Incapacité : quelle incapacité entraîne les dyskinésies ?

0 = aucune

1 = légère

2 = modérée

3 = sévère

4 = complète

34 - Douleur: les dyskinésies entraînent-elles des douleurs ?

0 = aucune

1 = légère

2 = modérée

3 = sévère

4 = complète

35 - Présence d'une dystonie matinale précoce (information obtenue à l'interrogatoire)

0 = oui

1 = non

B - Fluctuations cliniques

36- Y a-t-il des périodes off dont on peut prédire le moment après une prise
médicamenteuse?

0 = oui

1 = non

37 - Y a-t-il des périodes off dont on ne peut pas prédire le moment après une prise
médicamenteuse?

0 = oui

1 = non

38 – Est-ce que certaines des périodes offs viennent soudainement, c'est à dire en quelques secondes?

0 = oui

1 = non

39 – Quelle est la proportion de la journée durant laquelle le patient est en situation off?

0 = aucune

1 = 1 à 25% de la journée

2 = 26 à 50% de la journée

3 = 51 à 75% de la journée

4 = 76 à 100 % de la journée

C- Autres complications

40 – Le patient a-t-il de l'anorexie, des nausées, des vomissements ?

0 = oui

1 = non

41 – Le patient a-t-il des troubles du sommeil (insomnie, hypersomnolence) ?

0 = oui

1 = non

42 – Le patient a-t-il une hypotension orthostatique symptomatique ?

0 = oui

1 = non

Annexes 2

V – Stade de Hoehn et Yahr

Elle évalue la sévérité globale du syndrome parkinsonien selon 5 stades :

Stade 1 = maladie unilatérale.

Stade 1,5 = maladie unilatérale avec atteinte axiale.

Stade 2 = maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre.

Stade 2,5 = maladie bilatérale légère avec retentissement lors du test de la poussée.

Stade 3 = maladie bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome.

Stade 4 = handicap sévère, toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide .

Stade 5 = malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome.

Annexes 3

VI – L'échelle de Schwab et England

Elle apprécie globalement le degré d'autonomie du patient:

- 100 % : totalement indépendant,
- 90 % : indépendant mais plus lent,
- 80 % : indépendant mais conscient de sa lenteur,
- 70 % : pas tout à fait indépendant, 3 à 4 fois plus lent,
- 60 % : partiellement dépendant,
- 50 % : aidé dans 50 % des activités,
- 40 % : très dépendant,
- 30 % : peu d'activités effectuées seul
- 20 % : ne fait rien seul, aide légèrement
- 10 % : alité, totalement dépendant,
- 0 % : alité, troubles végétatifs

Annexes 4

1. Avez-vous eu des difficultés dans la pratique de vos loisirs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Avez-vous eu des difficultés à vous occuper de votre maison, par exemple : bricolage, ménage, cuisine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Avez-vous eu des difficultés à porter des sacs de provisions ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Avez-vous eu des problèmes pour faire 1 km à pied ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Avez-vous eu des problèmes pour faire 100 m à pied ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Avez-vous eu des problèmes à vous déplacer chez vous, aussi aisément que vous l'auriez souhaité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Avez-vous eu des difficultés à vous déplacer dans les lieux publics ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Avez-vous eu besoin de quelqu'un pour vous accompagner lors de vos sorties ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Avez-vous eu peur ou vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) à l'idée de tomber en public ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Avez-vous été confiné(e) chez vous plus que vous ne l'auriez souhaité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Avez-vous eu des difficultés pour vous laver ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Avez-vous eu des difficultés pour vous habiller ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Avez-vous eu des problèmes pour boutonner vos vêtements ou pour lacer vos chaussures ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Avez-vous eu des problèmes pour écrire lisiblement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Avez-vous eu des difficultés pour couper la nourriture ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Avez-vous eu des difficultés pour tenir un verre sans le renverser ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Vous êtes-vous senti(e) isolé(e) et seul(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Vous êtes-vous senti(e) au bord des larmes ou avez-vous pleuré ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Avez-vous ressenti de la colère ou de l'amertume ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Vous êtes-vous senti(e) anxieux(se) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) pour votre avenir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23. Avez-vous ressenti le besoin de dissimuler aux autres votre maladie de Parkinson ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Avez-vous évité des situations où vous deviez manger ou boire en public ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) en public à cause de votre maladie de Parkinson ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) des réactions des autres à votre égard ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Avez-vous eu des problèmes dans vos relations avec vos proches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Avez-vous manqué du soutien, dont vous aviez besoin, de la part de votre époux(se) ou conjoint(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Avez-vous manqué du soutien dont vous aviez besoin, de la part de votre famille ou de vos amis proches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Vous êtes-vous endormi(e) dans la journée de façon inattendue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Avez-vous eu des problèmes de concentration, par exemple en lisant ou en regardant la télévision ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Avez-vous senti que votre mémoire était mauvaise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Avez-vous fait de mauvais rêves, ou eu des hallucinations ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Avez-vous eu des difficultés pour parler ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	??	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

35. Vous êtes-vous senti(e) incapable de communiquer normalement avec les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Vous êtes-vous senti(e) ignoré(e) par les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Avez-vous eu des crampes ou des spasmes musculaires douloureux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Avez-vous eu mal ou avez-vous eu des douleurs dans les articulations ou dans le corps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Avez-vous eu la sensation désagréable de chaud ou de froid ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexes 3

Fiche d'exploitation :

Suivie per et post opératoire de la chirurgie de stimulation de la maladie de Parkinson

Fiche d'exploitation :

A -Etape 1 : Evaluation pré- chirurgicale :

Identité :

Age : Sexe : Profession :

Couverture sanitaire :.....

ATCD :

*Personnels :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Psychiatriques :

Toxiques : Tabac Alcool Autres :

Activité quotidienne avant la chirurgie : Sport

Conduite de voiture Tâches domestiques :

*Familiaux :

Parkinson Alzheimer SLA

Autres :

*lateralité : Droitier Gaucher :

Poids : Kg.

Forme de la maladie :

Premier signes :

- Type :

Tremblement Akineto-rigide Autres :

- Lateralité : MSD MSG
-

MID MIG

****Durée d'évolution avant chirurgie :**

Critères d'Eligibilité :

- Critères positifs :

Rigidité Tremblement de repos 4-6 Hz Akinésie

- Critères évolutifs :

- Début unilatéral, persistance d'une asymétrie
- Evolution progressive
- Amélioration significative (70%) par levodopa (au moins 1g/24h, pendant 1 mois)
- Mouvements choréïques intenses induits par levodopa
- Sensibilité à la lévodopa pendant au moins 4 ans
- Durée d'évolution > 9 ans

- Critères d'exclusion :

Interrogatoire :

- Progression par à-coup
- ATCD de traumatismes crâniens répétés
- ATCD documentés d'encéphalite
- Crise oculogyre

- Traitement neuroleptique avant les premiers symptômes
- Rémission prolongée

Examen :

- Signes strictement unilatéraux après 3 ans d'évolution
- Paralyse supra nucléaire du regard
- Syndrome cérébelleux
- Dysautonomie sévère et précoce
- Démence sévère et précoce , main étrangère, troubles praxiques
- Signe de Babinski
- Troubles sphinctériens

IRM Cérébrale :

- ATCD d'AVC
- Tumeurs cérébrales
- Hydrocéphalie

Complications :

- Complications Motrices :

- Fluctuations Motrices :

*Date d'apparition :

- Akinésie du petit matin
- Akinésie de fin de dose
- Effet ON/OFF

Freezing ON

Freezing OFF

Chutes liées au freezing

-Dyskinésies :

*Date d'apparition :

- Pic de dose
- Début/fin de dose
- Dystonie du OFF

Syndrome des jambes sans repos

• Complications non motrices :

- Fluctuations non motrices :

* Date d'apparition :

Douleur :

Dysautonomie :

Cognitif :

Psychique :

Hallucinations :

Hyposomnie :

Hypersomnie :

Boulimie :

Jeux/achats pathologiques :

Confusion

Addiction à la Levodopa :

Traitement :

• Dopa thérapie :

*Date de début :

Nom du traitement :

Sinemet

Modopar

Stalevo

Dose :

Efficacité : +

++

+++

• Autres traitements déjà pris :

Agonistes (dont apomorphine s/c) :

IMAO

ICOMT

Autres

• Traitements avant chirurgie :

Antiparkinsoniens	Nombre de prise /j	Dose quotidienne

DEL =/mg

Psychotropes :

Antiagrégants (dont aspirine) :

Antivitamine K :

Immunosuppresseurs :

Autres :

Echelle d'évaluation :

• Echelle UPDRS :

I – Etat mental, comportemental et thymique : ON OFF

II – Activités dans la vie quotidienne : ON OFF

III- Examen moteur / test à la L-Dopa : ON OFF

Score UPDRS moteur : ON OFF

Résultats du test à la L-Dopa :

IV – Complications du traitement (au cours de la dernière semaine) :

A – Dyskinésies :

B – Fluctuations cliniques :

C- Autres complications :

V - Stade de Hoehn et Yahr :

VI - L'échelle de Schwab et England :%

Evaluation des mouvements anormaux :

- Dystonie :
- Mouvements anormaux involontaires :
 - *MAI Début ou Fin de Dose :
 - *MAI Milieu de Dose :

Evaluation neuropsychologique Pré-opératoire:

- Score :
- Mattis : /144
- ✓ Attention :
- ✓ Initiation verbale :
- ✓ Construction :
- ✓ Concepts :
- ✓ Mémoire :
 - Orientation :
 - Rappel
 - Reconnaissance verbale
 - Reconnaissance visuelle
- MMS : /30
- Frontal assessment :
- STROOP :
 - Test 1
 - Test 2

- Test 3
- TMT
 - TMT A
 - TMT B
- Fluences :
 - Categorielle
 - Phenomique
- ARS (apathie) : /36

Evaluation psychiatrique :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Qualité de vie selon l'auto-questionnaire PDQ39 :

1. Avez-vous eu des difficultés dans la pratique de vos loisirs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Avez-vous eu des difficultés à vous occuper de votre maison, par exemple : bricolage, ménage, cuisine ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Avez-vous eu des difficultés à porter des sacs de provisions ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Avez-vous eu des problèmes pour faire 1 km à pied ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Avez-vous eu des problèmes pour faire 100 m à pied ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Avez-vous eu des problèmes à vous déplacer chez vous, aussi aisément que vous l'auriez souhaité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Avez-vous eu des difficultés à vous déplacer dans les lieux publics ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Avez-vous eu besoin de quelqu'un pour vous accompagner lors de vos sorties ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Avez-vous eu peur ou vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) à l'idée de tomber en public ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Avez-vous été confiné(e) chez vous plus que vous ne l'auriez souhaité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Avez-vous eu des difficultés pour vous laver ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Avez-vous eu des difficultés pour vous habiller ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Avez-vous eu des problèmes pour boutonner vos vêtements ou pour lacer vos chaussures ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Avez-vous eu des problèmes pour écrire lisiblement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Avez-vous eu des difficultés pour couper la nourriture ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Avez-vous eu des difficultés pour tenir un verre sans le renverser ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Vous êtes-vous senti(e) isolé(e) et seul(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Vous êtes-vous senti(e) au bord des larmes ou avez-vous pleuré ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Avez-vous ressenti de la colère ou de l'amertume ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Vous êtes-vous senti(e) anxieux(se) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) pour votre avenir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23. Avez-vous ressenti le besoin de dissimuler aux autres votre maladie de Parkinson ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Avez-vous évité des situations où vous deviez manger ou boire en public ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) en public à cause de votre maladie de Parkinson ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) des réactions des autres à votre égard ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Avez-vous eu des problèmes dans vos relations avec vos proches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Avez-vous manqué du soutien, dont vous aviez besoin, de la part de votre époux(se) ou conjoint(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Avez-vous manqué du soutien dont vous aviez besoin, de la part de votre famille ou de vos amis proches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Vous êtes-vous endormi(e) dans la journée de façon inattendue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Avez-vous eu des problèmes de concentration, par exemple en lisant ou en regardant la télévision ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Avez-vous senti que votre mémoire était mauvaise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Avez-vous fait de mauvais rêves, ou eu des hallucinations ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Avez-vous eu des difficultés pour parler ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	??	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

35. Vous êtes-vous senti(e) incapable de communiquer normalement avec les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Vous êtes-vous senti(e) ignoré(e) par les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Avez-vous eu des crampes ou des spasmes musculaires douloureux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Avez-vous eu mal ou avez-vous eu des douleurs dans les articulations ou dans le corps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Avez-vous eu la sensation désagréable de chaud ou de froid ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B- Etape 2 : Evaluation per- opératoire :

Volet anesthésique :

• Données du patient :

- Etat général :

score ASA :

- Comorbidité :

- HTA
- SAP
- RGO
- Coronaropathie
- autres :.....

• Procédure anesthésique :

- Drogue anesthésiques utilisées :

- Propofol
- Opioïde
- Agents inhalés

- Effets secondaires :	Oui	Non
Dysarthrie		
Hémispsme facial		
Paralysie oculomotrice :		
Diplopie		
Paresthésies :		
- Position finale de l'électrode :		
<u>Etape 3 : Suivie post -chirurgicale :</u>		

Evaluation et suivi clinique post opératoire :

- Plan moteur :

Score UPDRS moteur :

Complications motrices :

- Fluctuations Motrices :

*Date d'apparition en post op :

- Akinésie du petit matin
- Akinésie de fin de dose
- Effet ON/OFF
- Freezing ON

Freezing OFF Chutes liées au freezing

-Dyskinésies :

*Date d'apparition en post op :

- Pic de dose
- Début/fin de dose
- Dystonie du OFF

- Troubles posturaux :

Oui Non

- Troubles visuels :

Oui Non

- Troubles végétatifs :

Oui Non

- Qualité de vie :

- Activité quotidienne et profession en post opératoire :

.....
.....
.....

- Auto-questionnaire PDQ39 : (voir volet pré-op)

- Score Hoehn et Yahr :

- Poids : (Kg) .

- Traitement médicamenteux :

Antiparkinsoniens	Nombre de prise /j	Dose quotidienne

Evaluation neuropsychologique Post-opératoire:

- Score :
- Mattis : /144
- ✓ Attention :
- ✓ Initiation verbale :
- ✓ Construction :
- ✓ Concepts :
- ✓ Mémoire :
 - Orientation :
 - Rappel
 - Reconnaissance verbale
 - Reconnaissance visuelle
- MMS : /30
- Frontal assessment :
- STROOP :
 - Test 1
 - Test 2
 - Test 3
- TMT
 - TMT A
 - TMT B
- Fluences :
 - Catégorielle
 - Phénomique
- ARS (apathie) : /36

Données électrophysiologiques : (First stim) :

- Moment de stimulation :
- Voltage utilisé :
- Durée d'impulsion :
- Fréquence moyenne :

Complication post opératoire :

- Complications liées à la chirurgie :
 - Hémorragique :
 - Infectieuse :
 - Malposition de l'électrode :
- Complications liées au matériel :
 - Fracture d'électrode :
 - Migration d'électrode :
 - Infection du boîtier / érosion cutanée :
- Complications liées à la stimulation :

- Troubles de l'humeur :

Dépression :

Tentative de suicide :

Etats maniaques et hypomaniaques :

- Troubles du sommeil :

Insomnie :

Hyper somnolence :

- Troubles anxieux :

Anxiété généralisée :

Attaque de panique :

- Troubles du comportement :

Jeux pathologiques :

Hypersexualité :

Achats compulsifs :

Consommation compulsifs d'aliments :

Autres :

- Autres complications :

.....

.....

.....

.....

BIBLIOGRAPHIE

1. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2009;8(1):67–81. doi:10.1016/S1474-4422(08)70291-6
2. Miocinovic S, Somayajula S, Chitnis S, Vitek JL. History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation. *JAMA Neurol.* 2013;70(2):163–171. doi:10.1001/2013.jamaneurol.45
3. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(1):63–73. doi:10.1001/jama.2008.929
4. Katzenschlager R, Evans A, Manson A, et al. Mucuna pruriens in Parkinson's disease: a double blind clinical and pharmacological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(12):1672–1677. doi:10.1136/jnnp.2003.028761
5. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2002;14(2):223–236; discussion 222. doi:10.1176/jnp.14.2.223
6. Yelnik J. Anatomie structurale et fonctionnelle des ganglions de la base. *L'Encéphale.* 2006;32(2, Part 2):3–9. doi:10.1016/S0013-7006(06)78684-5
7. Bergman H, Wichmann T, Karmon B, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus. II. Neuronal activity in the MPTP model of parkinsonism. *J Neurophysiol.* 1994;72(2):507–520. doi:10.1152/jn.1994.72.2.507
8. Lévesque J-C, Parent A. GABAergic interneurons in human subthalamic nucleus. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2005;20(5):574–584. doi:10.1002/mds.20374
9. Yelnik J, Percheron G. Subthalamic neurons in primates: A quantitative and comparative analysis. *Neuroscience.* 1979;4(11):1717–1743. doi:10.1016/0306-4522(79)90030-7

10. Schroll H, Hamker FH. Computational models of basal-ganglia pathway functions: focus on functional neuroanatomy. *Front Syst Neurosci.* 2013;7:122. doi:10.3389/fnsys.2013.00122
11. Hell SW, Wichmann J. Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy. *Opt Lett.* 1994;19(11):780-782. doi:10.1364/ol.19.000780
12. Nambu A, Takada M, Inase M, Tokuno H. Dual somatotopical representations in the primate subthalamic nucleus: evidence for ordered but reversed body-map transformations from the primary motor cortex and the supplementary motor area. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 1996;16(8):2671-2683.
13. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. *Brain Res Brain Res Rev.* 1995;20(1):128-154. doi:10.1016/0165-0173(94)00008-d
14. The Organization of Prefrontal-Subthalamic Inputs in Primates Provides an Anatomical Substrate for Both Functional Specificity and Integration: Implications for Basal Ganglia Models and Deep Brain Stimulation. Accessed February 7, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755746/>
15. Principles of neural science – NLM Catalog – NCBI. Accessed February 6, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101585704>
16. Rodriguez-Oroz MC, Jahanshahi M, Krack P, et al. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurol.* 2009;8(12):1128-1139. doi:10.1016/S1474-4422(09)70293-5
17. Tysnes O-B, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm Vienna Austria 1996.* 2017;124(8):901-905. doi:10.1007/s00702-017-1686-y

18. *Cumulated Index Medicus*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Library of Medicine; 1988.
19. www.unitheque.com. Anatomie pathologique générale et spéciale. Unithèque. Accessed February 7, 2021. <https://www.unitheque.com/anatomie-pathologique-generale-speciale/de-boeck-superieur/Livre/967>
20. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res*. 2004;318(1):121-134. doi:10.1007/s00441-004-0956-9
21. Dickson DW, Braak H, Duda JE, et al. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1150-1157. doi:10.1016/S1474-4422(09)70238-8
22. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res*. 2004;318(1):121-134. doi:10.1007/s00441-004-0956-9
23. Dickson DW, Braak H, Duda JE, et al. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1150-1157. doi:10.1016/S1474-4422(09)70238-8
24. Langston JW, Forno LS, Tetud J, Reeves AG, Kaplan JA, Karluk D. Evidence of active nerve cell degeneration in the substantia nigra of humans years after 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine exposure. *Ann Neurol*. 1999;46(4):598-605. doi:10.1002/1531-8249(199910)46:4<598::aid-ana7>3.0.co;2-f
25. Dick FD, De Palma G, Ahmadi A, et al. Environmental risk factors for Parkinson's disease and parkinsonism: the Geoparkinson study. *Occup Environ Med*. 2007;64(10):666-672. doi:10.1136/oem.2006.027003

26. Gasser T. Molecular pathogenesis of Parkinson disease: insights from genetic studies. *Expert Rev Mol Med*. 2009;11:e22. doi:10.1017/S1462399409001148
27. Martins-Branco D, Esteves AR, Santos D, et al. Ubiquitin Proteasome System in Parkinson Disease: a keeper or a witness? *Exp Neurol*. 2012;238(2):89-99. doi:10.1016/j.expneurol.2012.08.008
28. Masson E. Maladie de Parkinson idiopathique : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. EM-Consulte. Accessed April 9, 2020. <https://www.em-consulte.com/article/232390/maladie-de-parkinson-idiopathique-aspects-clinique>
29. Masson E. Les troubles de la marche dans la maladie de Parkinson : problématique clinique et physiopathologique. EM-Consulte. Accessed October 6, 2019. <https://www.em-consulte.com/article/243844/les-troubles-de-la-marche-dans-la-maladie-de-parki>
30. Venisse N, Venisse S, Dupuis A. Chapitre 34 - Traitement de la maladie de Parkinson. In: *Pharmacie Clinique et Thérapeutique (Cinquième Édition)*. Elsevier Masson; 2018:611-625.e1. doi:10.1016/B978-2-294-75077-9.00034-7
31. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch Neurol*. 2011;68(2):165. doi:10.1001/archneurol.2010.260
32. Benabid AL, Pollak P, Seigneuret E, Hoffmann D, Gay E, Perret J. Chronic VIM thalamic stimulation in Parkinson's disease, essential tremor and extra-pyramidal dyskinesias. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993;58:39-44. doi:10.1007/978-3-7091-9297-9_8

33. DeLong MR, Huang KT, Gallis J, et al. Effect of advancing age on outcomes of deep brain stimulation for Parkinson disease. *JAMA Neurol.* 2014;71(10):1290–1295. doi:10.1001/jamaneurol.2014.1272
34. Bari AA, Thum J, Babayan D, Lozano AM. Current and Expected Advances in Deep Brain Stimulation for Movement Disorders. *Prog Neurol Surg.* 2018;33:222–229. doi:10.1159/000481106
35. Groiss SJ, Wojtecki L, Südmeyer M, Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2009;2(6):20–28. doi:10.1177/1756285609339382
36. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1–6):344–346. doi:10.1159/000100803
37. Gradinaru V, Mogri M, Thompson KR, Henderson JM, Deisseroth K. Optical deconstruction of parkinsonian neural circuitry. *Science.* 2009;324(5925):354–359. doi:10.1126/science.1167093
38. Dostrovsky JO, Levy R, Wu JP, Hutchison WD, Tasker RR, Lozano AM. Microstimulation-induced inhibition of neuronal firing in human globus pallidus. *J Neurophysiol.* 2000;84(1):570–574. doi:10.1152/jn.2000.84.1.570
39. DiLorenzo DJ, Bronzino JD. *Neuroengineering.* CRC Press; 2007.
40. Xia Y. *Neural Functions of the Delta-Opioid Receptor.* Springer; 2015.
41. Itakura T. *Deep Brain Stimulation for Neurological Disorders: Theoretical Background and Clinical Application.* Springer; 2014.

42. Walker HC, Watts RL, Schrandt CJ, et al. Activation of subthalamic neurons by contralateral subthalamic deep brain stimulation in Parkinson disease. *J Neurophysiol.* 2011;105(3):1112–1121. doi:10.1152/jn.00266.2010
43. Garcia L, D'Alessandro G, Bioulac B, Hammond C. High-frequency stimulation in Parkinson's disease: More or less? *Trends Neurosci.* 2005;28:209–216. doi:10.1016/j.tins.2005.02.005
44. Rahmani M, Benabdeljlil M, Bellakhdar F, et al. Deep Brain Stimulation in Moroccan Patients With Parkinson's Disease: The Experience of Neurology Department of Rabat. *Front Neurol.* 2018;9:532. doi:10.3389/fneur.2018.00532
45. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013;368(7):610–622. doi:10.1056/NEJMoa1205158
46. Moro E, Volkmann J, König IR, et al. Bilateral subthalamic stimulation in Parkin and PINK1 parkinsonism. *Neurology.* 2008;70(14):1186–1191. doi:10.1212/01.wnl.0000307748.11216.03
47. Pollak P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease – patient selection. *Handb Clin Neurol.* 2013;116:97–105. doi:10.1016/B978-0-444-53497-2.00009-7
48. Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, et al. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol.* 2005;62(8):1250–1255. doi:10.1001/archneur.62.8.noc40425
49. Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol.* 2010;9(6):581–591. doi:10.1016/S1474-4422(10)70093-4

50. Masson E. La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés. EM-Consulte. Accessed December 20, 2020. <https://www.em-consulte.com/article/64405/la-maladie-de-parkinson-et-les-syndromes-parkinson>
51. Saint-Cyr JA, Trépanier LL, Kumar R, Lozano AM, Lang AE. Neuropsychological consequences of chronic bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain J Neurol.* 2000;123 (Pt 10):2091-2108. doi:10.1093/brain/123.10.2091
52. Rusmann H, Ghika J, Villemure J-G, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease patients over age 70 years. *Neurology.* 2004;63(10):1952-1954. doi:10.1212/01.wnl.0000144198.26309.d8
53. Montaurier C, Morio B, Bannier S, et al. Mechanisms of body weight gain in patients with Parkinson's disease after subthalamic stimulation. *Brain J Neurol.* 2007;130(Pt 7):1808-1818. doi:10.1093/brain/awm113
54. Ory Magne F, Arcari C, Canivet C, et al. [A therapeutic educational program in Parkinson's disease: ETPARK]. *Rev Neurol (Paris).* 2014;170(2):128-133. doi:10.1016/j.neurol.2013.08.007
55. Lang AE, Gill S, Patel NK, et al. Randomized controlled trial of intraputamenal glial cell line-derived neurotrophic factor infusion in Parkinson disease. *Ann Neurol.* 2006;59(3):459-466. doi:10.1002/ana.20737
56. Tsai S-T, Lin S-H, Chou Y-C, et al. Prognostic factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a comparative study between short- and long-term effects. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2009;87(4):241-248. doi:10.1159/000225977

57. Zhang J, Jia G, Yang Z, et al. Impact of subthalamic nucleus stimulation did not differ on young-onset and older-onset Parkinson's disease: A three-year follow up. *Neurosci Lett.* 2019;705:99–105. doi:10.1016/j.neulet.2019.04.041
58. Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(22):2077–2091. doi:10.1056/NEJMoa0907083
59. Gorgulho A, Salles AAFD, Frighetto L, Behnke E. Incidence of hemorrhage associated with electrophysiological studies performed using macroelectrodes and microelectrodes in functional neurosurgery. *J Neurosurg.* 2005;102(5):888–896. doi:10.3171/jns.2005.102.5.0888
60. Honey CR, Hamani C, Kalia SK, et al. Deep Brain Stimulation Target Selection for Parkinson's Disease. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 2017;44(1):3–8. doi:10.1017/cjn.2016.22
61. Lopiano L, Rizzone M, Bergamasco B, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: clinical effectiveness and safety. *Neurology.* 2001;56(4):552–554. doi:10.1212/wnl.56.4.552
62. Jahanshahi M, Ardouin CM, Brown RG, et al. The impact of deep brain stimulation on executive function in Parkinson's disease. *Brain J Neurol.* 2000;123 (Pt 6):1142–1154. doi:10.1093/brain/123.6.1142
63. Beric A, Kelly PJ, Rezai A, et al. Complications of deep brain stimulation surgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;77(1–4):73–78. doi:10.1159/000064600
64. Deuschl G, Follett KA, Luo P, et al. Comparing two randomized deep brain stimulation trials for Parkinson's disease. *J Neurosurg.* Published online April 5, 2019:1–9. doi:10.3171/2018.12.JNS182042

65. Limousin P, Krack P, Pollak P, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 1998;339(16):1105–1111. doi:10.1056/NEJM199810153391603
66. Charles PD, Van Blercom N, Krack P, et al. Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD. *Neurology.* 2002;59(6):932–934. doi:10.1212/wnl.59.6.932
67. Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al. Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66(7):983–995. doi:10.1212/01.wnl.0000215250.82576.87
68. Limousin P, Foltynie T. Long-term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(4):234–242. doi:10.1038/s41582-019-0145-9
69. Krack P, Pollak P, Limousin P, et al. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain J Neurol.* 1998;121 (Pt 3):451–457. doi:10.1093/brain/121.3.451
70. Langston JW, Widner H, Goetz CG, et al. Core assessment program for intracerebral transplantations (CAPIT). *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1992;7(1):2–13. doi:10.1002/mds.870070103
71. Kleiner-Fisman G, Fisman DN, Sime E, Saint-Cyr JA, Lozano AM, Lang AE. Long-term follow up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2003;99(3):489–495. doi:10.3171/jns.2003.99.3.0489

72. Welter ML, Houeto JL, Tezenas du Montcel S, et al. Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain J Neurol.* 2002;125(Pt 3):575–583. doi:10.1093/brain/awf050
73. Groiss SJ, Wojtecki L, Südmeyer M, Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2009;2(6):20–28. doi:10.1177/1756285609339382
74. Smeding HMM, Speelman JD, Koning-Haanstra M, et al. Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson disease: a controlled study. *Neurology.* 2006;66(12):1830–1836. doi:10.1212/01.wnl.0000234881.77830.66
75. Mera TO, Vitek JL, Alberts JL, Giuffrida JP. Kinematic Optimization of Deep Brain Stimulation Across Multiple Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *J Neurosci Methods.* 2011;198(2):280–286. doi:10.1016/j.jneumeth.2011.03.019
76. Krack P, Limousin P, Benabid AL, Pollak P. Chronic stimulation of subthalamic nucleus improves levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Lancet Lond Engl.* 1997;350(9092):1676. doi:10.1016/s0140-6736(05)64273-0
77. Lang AE, Houeto J-L, Krack P, et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2006;21 Suppl 14:S171–196. doi:10.1002/mds.20955
78. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drücke H, Jöhnk K, Illert M, Deuschl G. Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70(3):289–297. doi:10.1136/jnnp.70.3.289
79. Fasano A, Daniele A, Albanese A. Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. *Lancet Neurol.* 2012;11(5):429–442. doi:10.1016/S1474-4422(12)70049-2

80. Rocchi L, Carlson-Kuhta P, Chiari L, Burchiel KJ, Hogarth P, Horak FB. EFFECTS OF DEEP BRAIN STIMULATION IN SUBTHALAMIC NUCLEUS OR GLOBUS PALLIDUS INTERNUS ON STEP INITIATION IN PARKINSON DISEASE. *J Neurosurg.* 2012;117(6):1141–1149. doi:10.3171/2012.8.JNS112006
81. Huang C, Chu H, Zhang Y, Wang X. Deep Brain Stimulation to Alleviate Freezing of Gait and Cognitive Dysfunction in Parkinson's Disease: Update on Current Research and Future Perspectives. *Front Neurosci.* 2018;12:29. doi:10.3389/fnins.2018.00029
82. Xie Y, Meng X, Xiao J, Zhang J, Zhang J. Cognitive Changes following Bilateral Deep Brain Stimulation of Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *BioMed Res Int.* 2016;2016. doi:10.1155/2016/3596415
83. Xie T, Vigil J, MacCracken E, et al. Low-frequency stimulation of STN-DBS reduces aspiration and freezing of gait in patients with PD. *Neurology.* 2015;84(4):415–420. doi:10.1212/WNL.0000000000001184
84. Burchiel KJ, Anderson VC, Favre J, Hammerstad JP. Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease: results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery.* 1999;45(6):1375–1382; discussion 1382–1384. doi:10.1097/00006123-199912000-00024
85. Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1925–1934. doi:10.1056/NEJMoa035275
86. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006;355(9):896–908. doi:10.1056/NEJMoa060281

87. Tripoliti E, Zrinzo L, Martinez-Torres I, et al. Effects of contact location and voltage amplitude on speech and movement in bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov Disord.* 2008;23(16):2377–2383. doi:<https://doi.org/10.1002/mds.22296>
88. Tripoliti E, Zrinzo L, Martinez-Torres I, et al. Effects of subthalamic stimulation on speech of consecutive patients with Parkinson disease. *Neurology.* 2011;76(1):80–86. doi:10.1212/WNL.0b013e318203e7d0
89. Merola A, Zibetti M, Angrisano S, et al. Parkinson's disease progression at 30 years: a study of subthalamic deep brain-stimulated patients. *Brain J Neurol.* 2011;134(Pt 7):2074–2084. doi:10.1093/brain/awr121
90. Lengerer S, Kipping J, Rommel N, et al. Deep-brain-stimulation does not impair deglutition in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(7):847–853. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.04.014
91. Ardouin C, Pillon B, Peiffer E, et al. Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients. *Ann Neurol.* 1999;46(2):217–223. doi:10.1002/1531-8249(199908)46:2<217::aid-ana11>3.0.co;2-z
92. Fields JA, Tröster AI. Cognitive outcomes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a review of initial studies and recommendations for future research. *Brain Cogn.* 2000;42(2):268–293. doi:10.1006/brcg.1999.1104
93. Alegret M, Junqué C, Valldeoriola F, et al. Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2001;58(8):1223–1227. doi:10.1001/archneur.58.8.1223

94. Witt K, Granert O, Daniels C, et al. Relation of lead trajectory and electrode position to neuropsychological outcomes of subthalamic neurostimulation in Parkinson's disease: results from a randomized trial. *Brain*. 2013;136(7):2109–2119. doi:10.1093/brain/awt151
95. Ghika J, Ghika-Schmid F, Fankhauser H, et al. Bilateral simultaneous posteroventral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease: neuropsychological and neurological side effects: Report of four cases and review of the literature. *J Neurosurg*. 1999;91(2):313–321. doi:10.3171/jns.1999.91.2.0313
96. Weintraub D, Burn DJ. Parkinson's disease: the quintessential neuropsychiatric disorder. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2011;26(6):1022–1031. doi:10.1002/mds.23664
97. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain J Neurol*. 2009;132(Pt 11):2958–2969. doi:10.1093/brain/awp245
98. Houeto JL, Mesnage V, Mallet L, et al. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(6):701–707. doi:10.1136/jnnp.72.6.701
99. Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders | *Neurology*. Accessed December 29, 2020. <https://n.neurology.org/content/63/11/2170.short>
100. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease | *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. Accessed December 29, 2020. <https://jnnp.bmj.com/content/75/6/834.short>

101. Mallet L, Mesnage V, Houeto J-L, et al. Compulsions, Parkinson's disease, and stimulation. *The Lancet*. 2002;360(9342):1302–1304. doi:10.1016/S0140-6736(02)11339-0
102. Ludwig J, Remien P, Guballa C, et al. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on the autonomic nervous system in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(7):742–745. doi:10.1136/jnnp.2006.103739
103. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med*. 2013;368(7):610–622. doi:10.1056/NEJMoa1205158
104. Investigations. Oxford Medicine Online. Accessed February 17, 2021. <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199543717.001.0001/med-9780199543717-section-4>
105. Wagle Shukla A, Okun MS. Surgical treatment of Parkinson's disease: patients, targets, devices, and approaches. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2014;11(1):47–59. doi:10.1007/s13311-013-0235-0
106. Odekerken VJJ, van Laar T, Staal MJ, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013;12(1):37–44. doi:10.1016/S1474-4422(12)70264-8
107. Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2005;62(4):554–560. doi:10.1001/archneur.62.4.554

108. Okun MS, Fernandez HH, Wu SS, et al. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: The COMPARE Trial. *Ann Neurol.* 2009;65(5):586–595. doi:<https://doi.org/10.1002/ana.21596>
109. Deuschl G, Paschen S, Witt K. Clinical outcome of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol.* 2013;116:107–128. doi:10.1016/B978-0-444-53497-2.00010-3
110. Castrioto A, Volkmann J, Krack P. Postoperative management of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol.* 2013;116:129–146. doi:10.1016/B978-0-444-53497-2.00011-5
111. Castrioto A, Lhommée E, Moro E, Krack P. Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2014;13(3):287–305. doi:10.1016/S1474-4422(13)70294-1
112. Sankar T, Lozano AM. Surgical approach to l-dopa-induced dyskinesias. *Int Rev Neurobiol.* 2011;98:151–171. doi:10.1016/B978-0-12-381328-2.00006-7
113. Olanow CW, Brin MF, Obeso JA. The role of deep brain stimulation as a surgical treatment for Parkinson's disease. *Neurology.* 2000;55(12 Suppl 6):S60–66.
114. Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2011;77(19):1752–1755. doi:10.1212/WNL.0b013e318236f0fd
115. Lukins TR, Tisch S, Jonker B. The latest evidence on target selection in deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2014;21(1):22–27. doi:10.1016/j.jocn.2013.05.011

116. Hariz MI, Krack P, Alesch F, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation for parkinsonian tremor: a 6 year follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(6):694–699. doi:10.1136/jnnp.2007.118653
117. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, et al. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J Neurosurg*. 2006;104(4):506–512. doi:10.3171/jns.2006.104.4.506
118. Rodriguez-Oroz MC, Moro E, Krack P. Long-term outcomes of surgical therapies for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2012;27(14):1718–1728. doi:10.1002/mds.25214
119. Blomstedt P, Sandvik U, Tisch S. Deep brain stimulation in the posterior subthalamic area in the treatment of essential tremor. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2010;25(10):1350–1356. doi:10.1002/mds.22758
120. Sandvik U, Koskinen L-O, Lundquist A, Blomstedt P. Thalamic and subthalamic deep brain stimulation for essential tremor: where is the optimal target? *Neurosurgery*. 2012;70(4):840–845; discussion 845–846. doi:10.1227/NEU.0b013e318236a809
121. Plaha P, Ben-Shlomo Y, Patel NK, Gill SS. Stimulation of the caudal zona incerta is superior to stimulation of the subthalamic nucleus in improving contralateral parkinsonism. *Brain J Neurol*. 2006;129(Pt 7):1732–1747. doi:10.1093/brain/awl127
122. Thevathasan W, Moro E. What is the therapeutic mechanism of pedunculopontine nucleus stimulation in Parkinson's disease? *Neurobiol Dis*. 2019;128:67–74. doi:10.1016/j.nbd.2018.06.014

123. Dallapiazza RF, De Vloo P, Fomenko A, et al. Considerations for Patient and Target Selection in Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson's Disease. In: Stoker TB, Greenland JC, eds. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*. Codon Publications; 2018. Accessed November 26, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536714/>
124. Ostrem JL, Ziman N, Galifianakis NB, et al. Clinical outcomes using ClearPoint interventional MRI for deep brain stimulation lead placement in Parkinson's disease. *J Neurosurg*. 2016;124(4):908–916. doi:10.3171/2015.4.JNS15173
125. Tykocki T, Nauman P, Koziara H, Mandat T. Microlesion effect as a predictor of the effectiveness of subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013;91(1):12–17. doi:10.1159/000342161
126. Dayal V, Limousin P, Foltynie T. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: The Effect of Varying Stimulation Parameters. *J Park Dis*. 2017;7(2):235–245. doi:10.3233/JPD-171077
127. Rizzone M, Lanotte M, Bergamasco B, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: effects of variation in stimulation parameters. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(2):215–219. doi:10.1136/jnnp.71.2.215
128. Moro E, Esselink RJA, Xie J, Hommel M, Benabid AL, Pollak P. The impact on Parkinson's disease of electrical parameter settings in STN stimulation. *Neurology*. 2002;59(5):706–713. doi:10.1212/wnl.59.5.706
129. Sauleau P, Raoul S, Lallement F, et al. Motor and non motor effects during intraoperative subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *J Neurol*. 2005;252(4):457–464. doi:10.1007/s00415-005-0675-5

130. Tommasi G, Krack P, Fraix V, et al. Pyramidal tract side effects induced by deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(7):813–819. doi:10.1136/jnnp.2007.117507
131. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Movement disorders induced by deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;25:1–9. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.01.014
132. Eusebio A, Chen CC, Lu CS, et al. Effects of low-frequency stimulation of the subthalamic nucleus on movement in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2008;209(1):125–130. doi:10.1016/j.expneurol.2007.09.007
133. L T, L W, J G, et al. Ten-Hertz stimulation of subthalamic nucleus deteriorates motor symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2004;19(11):1328–1333. doi:10.1002/mds.20198
134. Moreau C, Defebvre L, Destée A, et al. STN-DBS frequency effects on freezing of gait in advanced Parkinson disease. *Neurology*. 2008;71(2):80–84. doi:10.1212/01.wnl.0000303972.16279.46
135. Xie T, Kang UJ, Warnke P. Effect of stimulation frequency on immediate freezing of gait in newly activated STN DBS in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(10):1015–1017. doi:10.1136/jnnp-2011-302091
136. Reich MM, Steigerwald F, Sawalhe AD, et al. Short pulse width widens the therapeutic window of subthalamic neurostimulation. *Ann Clin Transl Neurol*. 2015;2(4):427–432. doi:10.1002/acn3.168
137. Fenoy AJ, Simpson RK. Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance: Clinical article. *J Neurosurg*. 2014;120(1):132–139. doi:10.3171/2013.10.JNS131225

138. Zhang J, Wang T, Zhang C-C, et al. The safety issues and hardware-related complications of deep brain stimulation therapy: a single-center retrospective analysis of 478 patients with Parkinson's disease. *Clin Interv Aging*. 2017;12:923-928. doi:10.2147/CIA.S130882
139. Voges J, Hilker R, Bötzel K, et al. Thirty days complication rate following surgery performed for deep-brain-stimulation. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2007;22(10):1486-1489. doi:10.1002/mds.21481
140. K H, Zb M, Mm H, Z W. Short-Term Adverse Outcomes After Deep Brain Stimulation Treatment in Patients with Parkinson Disease. *World Neurosurg*. 2016;98:365-374. doi:10.1016/j.wneu.2016.10.138
141. Sorar M, Hanalioglu S, Kocer B, Eser MT, Comoglu SS, Kertmen H. Experience Reduces Surgical and Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation Surgery: A Single-Center Study of 181 Patients Operated in Six Years. *Parkinson's Disease*. doi:https://doi.org/10.1155/2018/3056018
142. Hamani C, Lozano AM. Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation: A Review of the Published Literature. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2006;84(5-6):248-251. doi:10.1159/000096499
143. Boviatsis EJ, Stavrinou LC, Themistocleous M, Kouyialis AT, Sakas DE. Surgical and hardware complications of deep brain stimulation. A seven-year experience and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(12):2053-2062. doi:10.1007/s00701-010-0749-8
144. Doshi PK. Long-Term Surgical and Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2011;89(2):89-95. doi:10.1159/000323372

145. Coley E, Farhadi R, Lewis S, et al. The incidence of seizures following Deep Brain Stimulating electrode implantation for movement disorders, pain and psychiatric conditions. *Br J Neurosurg.* 2009;23(2):179–183. doi:10.1080/02688690802673197
146. Seijo F, Alvarez de Eulate Beramendi S, Santamarta Liébana E, et al. Surgical adverse events of deep brain stimulation in the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease. The learning curve and the pitfalls. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(8):1505–1512; discussion 1512. doi:10.1007/s00701-014-2082-0
147. Park CK, Jung NY, Kim M, Chang JW. Analysis of Delayed Intracerebral Hemorrhage Associated with Deep Brain Stimulation Surgery. *World Neurosurg.* 2017;104:537–544. doi:10.1016/j.wneu.2017.05.075
148. Binder DK, Rau G, Starr PA. Hemorrhagic Complications of Microelectrode–Guided Deep Brain Stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2003;80(1–4):28–31. doi:10.1159/000075156
149. Park JH, Chung SJ, Lee CS, Jeon SR. Analysis of hemorrhagic risk factors during deep brain stimulation surgery for movement disorders: comparison of the circumferential paired and multiple electrode insertion methods. *Acta Neurochir (Wien).* 2011;153(8):1573–1578. doi:10.1007/s00701-011-0997-2
150. Surgical Site Infections after Deep Brain Stimulation Surgery: Frequency, Characteristics and Management in a 10–Year Period. Accessed January 3, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4133346/>
151. Chan DTM, Zhu XL, Yeung JHM, et al. Complications of deep brain stimulation: a collective review. *Asian J Surg.* 2009;32(4):258–263. doi:10.1016/S1015-9584(09)60404-8

152. Berney A, Vingerhoets F, Perrin A, et al. Effect on mood of subthalamic DBS for Parkinson's disease: a consecutive series of 24 patients. *Neurology*. 2002;59(9):1427–1429. doi:10.1212/01.wnl.0000032756.14298.18
153. Voon V, Krack P, Lang AE, et al. A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain J Neurol*. 2008;131(Pt 10):2720–2728. doi:10.1093/brain/awn214
154. Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto J–L, Tröster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2006;21 Suppl 14:S305–327. doi:10.1002/mds.20963
155. Schüpbach M, Gargiulo M, Welter ML, et al. Neurosurgery in Parkinson disease: a distressed mind in a repaired body? *Neurology*. 2006;66(12):1811–1816. doi:10.1212/01.wnl.0000234880.51322.16
156. John Libbey Eurotext – Revue de neuropsychologie – Effets cognitivo-comportementaux de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson. Accessed February 10, 2021. https://www.jle.com/fr/revues/nrp/e-docs/effets_cognitivo_comportementaux_de_la_stimulation_cerebrale_profonde_dans_la_maladie_de_parkinson_280497/article.phtml
157. Kulisevsky J, Berthier ML, Gironell A, Pascual–Sedano B, Molet J, Parés P. Mania following deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;59(9):1421–1424. doi:10.1212/wnl.59.9.1421
158. Houeto JL, Mesnage V, Mallet L, et al. Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(6):701–707. doi:10.1136/jnnp.72.6.701

159. Ardouin C, Voon V, Worbe Y, et al. Pathological gambling in Parkinson's disease improves on chronic subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2006;21(11):1941–1946. doi:10.1002/mds.21098
160. Sauleau P, Leray E, Rouaud T, et al. Comparison of weight gain and energy intake after subthalamic versus pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2009;24(14):2149–2155. doi:10.1002/mds.22765
161. Zesiewicz TA. Parkinson Disease. *Contin Minneap Minn.* 2019;25(4):896–918. doi:10.1212/CON.0000000000000764

أطروحة رقم 21/086

سنة 2021

تتبع التحفيز الدماغي العميق عند مرضى الباركنسون
خلال وبعد الجراحة

(بصدد 18 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/24

من طرف

السيدة ابن الرويجل فاطمة الزهراء
المزداة في 07 يوليوز 1994 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التحفيز العميق للدماغ - مرض باركنسون - تتبع

اللجنة

الرئيس السيد الشاوي الفائز محمد
	أستاذ في جراحة الدماغ والعمود الفقري
المشرف السيد بلحسن فوزي محمد
	أستاذ في أمراض الجهاز العصبي
أعضاء السيدة أعراب شادية
	أستاذة مبرزة في علم الأمراض النفسية
عضو مشارك السيدة شطو نعيمة
	أستاذة مساعدة في أمراض الجهاز العصبي