

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 249

THALAMOTOMIE PAR RADIOCHIRURGIE GAMMA  
KNIFE DU VIM COMME TRAITEMENT CHIRURGICAL  
DU TREMBLEMENT PHARMACO-RESISTANT  
EXPERIENCE DU CENTRE NATIONAL DE REHABILITATION  
ET DES NEUROSCIENCES DE RABAT

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle Leila ELAMMARI**  
*Née le 12 Décembre 1990 à Leonberg*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES**: Gamma Knife – Tremblement – Thalamotomie – VIM –  
Radiochirurgie fonctionnelle.

**JURY**

<b>Mr. Y. ARKHA</b> Professeur de Neurochirurgie		<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. A. MELHAOUI</b> Professeur de Neurochirurgie		<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme. M. BOUTARBOUCH</b> Professeur d'Anatomie	}	<b>JUGES</b>
<b>Mme. W. REGRAGUI</b> Professeur de Neurologie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة آية 31

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSALD Younes Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie  
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne  
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique  
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*  
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale



Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouada  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*

Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*  
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie



Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*  
 Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUIJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation

Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*

Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophthalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophthalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophthalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophthalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique



*(mise en disponibilité)*

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 Pr. BENCHEIKH Razika  
 Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 Pr. DOGHMI Nawal  
 Pr. FELLAT Ibtissam  
 Pr. FAROUDY Mamoun  
 Pr. HARMOUCHE Hicham  
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
 Pr. JROUNDI Laila  
 Pr. KARMOUNI Tariq  
 Pr. KILI Amina  
 Pr. KISRA Hassan  
 Pr. KISRA Mounir  
 Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 Pr. MANSOURI Hamid\*  
 Pr. OUANASS Abderrazzak  
 Pr. SAFI Soumaya\*  
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 Pr. SOUALHI Mouna  
 Pr. TELLAL Saida\*  
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel

Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale

Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya

Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie



Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufik\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila

Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie

Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*

Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan

Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie



Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### **MARS 2014**

ACHIR Abdellah  
BENCHAKROUN Mohammed  
BOUCHIKH Mohammed  
EL KABBAJ Driss  
EL MACHTANI IDRISSE Samira  
HARDIZI Houyam  
HASSANI Amale  
HERRAK Laila  
JANANE Abdellatif  
JEAIDI Anass  
KOUACH Jaouad  
LEMNOUER Abdelhay  
MAKRAM Sanaa  
OULAHYANE Rachid  
RHISSASSI Mohamed Jmfar  
SABRY Mohamed  
SEKKACH Youssef  
TAZL MOUKBA. La.Kla.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

### **\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM Rachid'  
AIT BOUGHIMA Fadila  
BEKKALI Hicham  
BENAZZOU Salma  
BOUABDELLAH Mounya  
BOUCHRIK Mourad  
DERRAJI Soufiane  
DOBLALI Taoufik  
EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
EL GHADBANE ABDEDAIM Hatim  
EL MARJANY Mohammed  
FEJJAL Nawfal  
JAHIDI Mohamed  
LAKHAL Zouhair  
OUDGHIRI Nezha  
RAMI Mohamed  
SABIR Maria  
SBAI IDRISSE Karim

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **\*Enseignants Militaires**



### **AOUT 2015**

Meziane Meryem  
Tahri Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

BENKABBOU Amine  
EL ASRI Fouad  
ERRAMI Noureddine  
NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*

*Ce travail est l'épitomé de plusieurs années d'études, années qui n'auraient pu avoir lieu sans plusieurs personnes, qui par leur soutien, leur encouragements, leur dévouement et leur bonté m'ont portée jusqu'à ce moment.*

*Tous les mots n'exprimeraient pas suffisamment ma gratitude envers vous.  
Vous avez façonné la personne que je suis aujourd'hui.*

*Voyez en ce travail que je vous dédie le fruit de vos efforts et prières et le témoignage de ma reconnaissance, mon affection et mon respect.*

*A Allah Tout Puissant qui m'a tant donné et qui m'a guidée pour arriver à ce jour.  
Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*A tous les enseignants qui m'ont transmis leurs connaissances, qui ont participé à mon  
éducation, qui m'ont inspirée, qui ont consolidé en moi les valeurs humaines et les principes  
éthiques et qui m'ont invitée sur le chemin de l'éternel quête de savoir.  
Tous mes sentiments de gratitude, considération et respect.*

*A tous les malades qui m'ont montré pourquoi j'ai choisi ce métier, qui m'ont poussée vers la  
voie de la recherche et qui m'ont appris les valeurs humaines.  
Toute ma gratitude et mes vœux de rétablissement.*

*Cher famille,*

*Je vous dédie ce travail au nom de l'éducation, l'amour, le soutien inconditionnel et la bienveillance dont vous m'avez enveloppée depuis ma naissance.*

*Cher Papa, modèle de l'approche scientifique et rationnelle d'un problème, tu m'as montré l'importance d'une éducation solide et m'a toujours encouragée à exceller*

*Chère Maman, tu m'as appris à voir le bon dans les personnes, les situations, la vie*

*Cher Otman, meilleur copilote qui soit me laissant apprendre la vie tout en veillant sur moi et en pimantant le tout par ton humour unique*

*Cher Youssef, merci de m'avoir poussée à faire mes propres choix et m'exprimer*

*Chère Aïcha, merci pour ta bonté et douceur qui tisse les liens indescritibles que l'on appelle lien familiaux*

*Cher Hassan merci d'exister de nous égayer par tes premiers pas dans la vie*

*A la mémoire de ma grand-mère Amina, sagesse et bonté incarnée tu es le modèle de patience, endurance, force et générosité*

*Liebe Oma Margarete, du hast mir gezeigt wie man eine starke unabhängige Frau ist voller Güte und Großzügigkeit*

*Chère Tante Fatima, merci pour toutes tes prières et encouragements directs et indirects par tes gestes et paroles*

*A la mémoire de mon Cher défunt Oncle Mbarek, merci pour ton soutien, tes conseils qui m'ont toujours poussée à l'excellence*

*A mon oncle M'hamed et sa famille vous êtes l'exemple de bonté et générosité, merci d'être la bonne humeur de la famille*

*A mes chères tantes et oncles maternelles merci d'élargir mon horizon et de m'encourager aux découvertes et défis*

*A mes chers cousins et cousines camarades de jeux, complices de bêtises, merci pour tous les souvenirs et rires partagés et futures*

*Je vous aime.*

*Chers Amis,*

*A vous qui avez laissé votre empreinte dans ma vie*

*Cette aventure qu'est la vie n'aurait jamais été la même sans vous. Ensemble, nous avons appris et grandi, réussi et échoué, ri et pleuré, découvert et relevé des défis, discuté et lutté, partagé les joies et les peines....*

*C'est grâce à vous, si aujourd'hui, je peux me retourner vers des années inondées de souvenirs, d'histoires et d'anecdotes.*

*Merci d'exister ! Merci de faire partie de ma vie !*

*Merci pour tous vos encouragements, votre soutien et votre affection !*

*Veillez accepter par ce travail le témoignage de ma profonde affection et l'expression de ma sincère gratitude pour avoir teint ma vie de tant de couleurs.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et la longévité à l'amitié qui nous lie.*

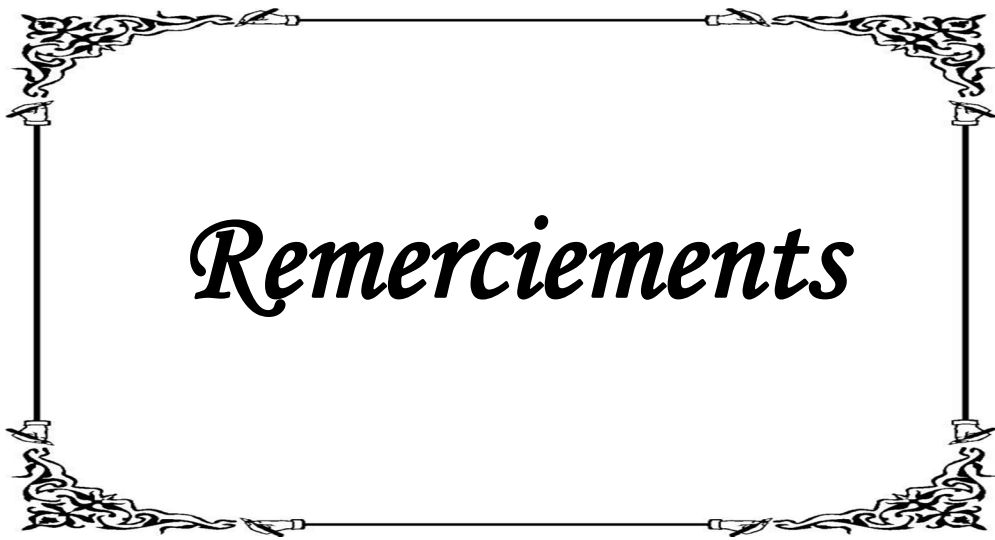
*A tous les membres de la Méd'Ociation et d'IFMSA-Morocco*

*A tous les membres de mon groupe de stage à Rabat*

*To the August 2014 Incomings of Graz*

*A tous les internes du CHP de Témara*

*J'ai tant appris de vous et avec vous, que je ne saurais le résumer en mots. Vous avez enrichi ma vie et m'avez poussée à toujours viser plus haut. Je vous remercie et vous souhaite une carrière accomplie et une vie privée heureuse.*



*Remerciements*

*A Notre Maître et Président De Jury de Thèse*

*Monsieur ARKHA Yassir*

*Professeur de Neurochirurgie*

*Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Durant la réalisation de ce travail, nous avons été marquée par vos encouragements et l'intérêt que vous lui avez porté.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sympathie nous sont un modèle à suivre.*

*Ce travail est donc pour nous l'occasion pour l'expression de notre respectueuse considération, sincère gratitude et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

*A Notre Maitre et Directeur De Thèse*

*Monsieur MELHAOUI Adyl*

*Professeur Agrégé de Neurochirurgie*

*Nous vous remercions de nous avoir pris sous votre aile pour la réalisation de ce travail.*

*Durant l'élaboration de ce travail, nous avons pu être témoin de votre sens professionnel, votre modestie, votre amabilité et vos qualités humaines rares qui ont suscité notre haute considération et sincère admiration.*

*Vous nous avez guidée par vos conseils judicieux et directives précieuses avec beaucoup de bienveillance, de compétence, de flexibilité, de compréhension et de patience.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre encadrement qui ont permis à ce travail de voir le jour, veuillez accepter notre vive gratitude et notre profond respect.*

*A Notre Maitre et Juge De Thèse*

*Madame BOUTARBOUCH Mahjouba*

*Professeur Agrégée de Neurochirurgie*

*Nous vous sommes très reconnaissante de nous avoir guidée vers ce travail et donc particulièrement sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de le juger.*

*Nous avons été touchée par la bienveillance et la cordialité de votre accueil qui ne sont que confirmation de vos qualités humaines exceptionnelles connues, égalées seulement par vos compétences professionnelles.*

*Vous nous avez toujours inspiré vers la quête de l'excellence, le travail assidu et diligent, et l'actualisation continue de nos connaissances.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre haute estime et profond respect.*

*A Notre Maitre et Juge De Thèse*

*Madame REGRAÛI Wafa*

*Professeur Agrégée de Neurologie*

*Nous sommes particulièrement reconnaissante pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Nous avons été profondément touchée par votre gentillesse inconditionnelle et immuable, votre aide précieuse et généreuse et la bienveillance et simplicité de votre accueil.*

*Votre bonté humainement appréciée, vos compétences professionnelles et votre dévouement à la recherche scientifique sont sujet de notre profonde admiration.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre vive gratitude et notre haute considération.*

*A tout le personnel du service de Radiochirurgie Gamma Knife du CNRNS*

*Hassan, Khalid, Hajja Latifa, Yousfi, Zahra*

*Merci pour tous vos encouragements et votre soutien qui m'ont beaucoup touchée.  
Votre aide précieuse et inconditionnelle et votre accueil simple et chaleureux ont énormément  
facilité mon travail et par votre bonne humeur et votre bonté vous m'avez offert le meilleur  
cadre pour la réalisation de cette thèse.*

*Je vous suis éternellement reconnaissante pour tout et vous souhaite beaucoup de bonheur.*

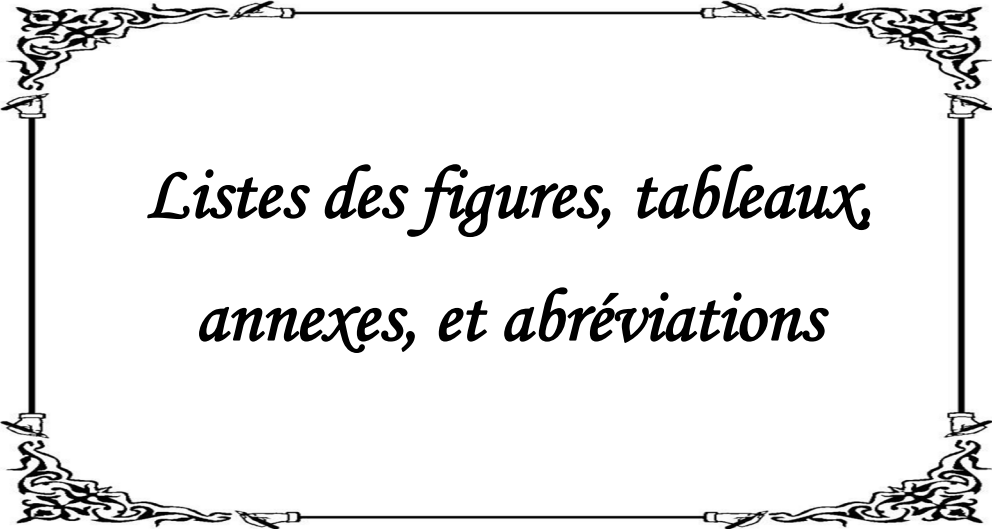
*To the Elekta and Skrim engineers,*

*Adam, Céline, Fredrik, Johan, John, Magnus G., Magnus O, Mohamed, Said,*

*Thank you for all your explanations, for your patience with my endless questions, for your  
readiness to answer and the good mood you were sharing.*

*All my gratitude for your help, it was precious to the realization of this work,*

*My best wishes for you.*



*Listes des figures, tableaux,  
annexes, et abréviations*

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1 :** Schéma des régions du cerveau et des voies nerveuses impliquées dans la production du tremblement.

**Figure 2 :** Enregistrements EMG simultanés sur plusieurs muscles chez un patient parkinsonien au repos.

**Figure 3 :** Enregistrements EMG chez une patiente présentant un tremblement psychogène.

**Figure 4 :** Séquences de Dat-Scan montrant la différence entre un sujet atteint de tremblement essentiel et un sujet atteint de tremblement parkinsonien.

**Figure 5 :** Orientation étiologique rapide selon le type de tremblement.

**Figure 6 :** Démarche diagnostique devant un tremblement partie 1.

**Figure 7 :** Démarche diagnostique devant un tremblement partie 2.

**Figure 8 :** A gauche : image de la première radiographie montrant la main de l'épouse de Röntgen. A droite : Tractographie.

**Figure 9 :** Schéma montrant l'évolution chronologique des cibles chirurgicales pour le traitement des mouvements anormaux.

**Figure 10 :** A gauche : Schéma illustrant la technique chirurgicale d'occlusion de l'artère choroïdienne antérieure par des clips vasculaires via une approche sous-temporale par craniectomie temporale. A droite : Schéma montrant le territoire d'irrigation de l'artère choroïdienne antérieure illustrant l'alimentation des noyaux gris centraux.

**Figure 11 :** A gauche : schéma illustrant la trajectoire sous-temporale utilisée initialement pour introduire la canule dans le pallidum pour effectuer la chimiopallidotomie en 1953. A droite: plus tard, une approche par la convexité frontale a été adoptée pour introduire la canule dans le pallidum, semblable à l'approche utilisée pour la pallidotomie contemporaine.

**Figure 12 :** A gauche : Schéma de la canule avec ballon gonflable utilisée pour la chimiopallidotomie illustrant son fonctionnement. A droite : photos de la canule ballon non gonflé en haut et ballon gonflé en bas.

**Figure 13 :** A gauche : photographie de l'appareil stéréotaxique utilisé pour la cryothalamotomie montrant ses micro-engrenages qui permettent des ajustements très fins de la position de la canule. A droite : en haut, photographie de l'insertion de la sonde sous anesthésie locale ; en bas, pendant la lésion d'essai le patient effectue des mouvements de la main pour évaluer l'effet et ajuster la position, avant de réaliser la lésion définitive.

**Figure 14 :** Figure montrant la position du thalamus dans l'encéphale.

**Figure 15 :** Coupe coronale du cerveau montrant le thalamus et ses rapports.

**Figure 16 :** Le point rouge marque le thalamus sur différentes coupes IRM.

**Figure 17 :** schémas montrant la configuration interne du thalamus.

**Figure 18 :** Schéma de la vascularisation du thalamus.

**Figure 19 :** photographie montre l'aspect histologique d'un noyau thalamique typique constitué d'agrégations denses de corps cellulaires de neurones entrecroisés avec des faisceaux de fibres nerveuses afférentes et efférentes.

**Figure 20 :** Vue schématique des circuits triadiques dans un glomérule du noyau géniculé latéral dans le chat.

**Figure 21 :** Schéma montrant la projection corticale des noyaux thalamiques.

**Figure 22 :** Circuits neurologiques : a) moteur : boucle cortico-striato-thalamocorticale, b) associatif, c) limbique.

**Figure 23 :** Schéma montrant la représentation somatotopique au sein du VIM (cercle rouge) sur une coupe transversale, avec la tête en position médiale, les membres inférieurs en position latérale et les membres supérieurs entre ces 2 portions.

**Figure 24 :** Schéma du diagramme de GUIOT et photo de son application sur le *Leksell GammaPlan*.

**Figure 25 :** Photo de l'atlas anatomique disponible sur le Leksell GammaPlan.

**Figure 26 :** A droite : Schéma montrant un cadre stéréotaxique et les différents paramètres de réglage. A gauche : Photo d'un cadre stéréotaxique Leksell.

**Figure 27 :** Schéma montrant la convergence des rayons Gamma au niveau de la cible.

**Figure 28 :** A droite : Photo d'un stimulateur et des électrodes de DBS. A gauche : Schéma montrant le dispositif implanté chez un patient.

**Figure 29 :** Photo et schéma d'une intervention d'implantation d'électrode montrant le cadre stéréotaxique et le trou de trépanation.

**Figure 30 :** Radiographie d'un patient porteur de deux dispositifs de DBS.

**Figure 31 :** Schéma de différents types d'électrodes utilisées pour la DBS.

**Figure 32 :** Photo du premier appareil Gamma Knife avec son inventeur Lars Leksell.

**Figure 33 :** Photos montrant les points repères utilisés pour la fixation non invasive au masque du *Gamma Knife Icon*.

**Figure 34 :** Photo de l'appareil *Gamma Knife Icon* du CNRNS de Rabat avec unité de rayonnement et le lit du patient.

**Figure 35 :** Photo de la console de contrôle et l'interface du système de planification du *Leksell Gamma Knife Icon* du CNRNS de Rabat.

**Figure 36 :** Images des sources et des capsules les contenant.

**Figure 37 :** Schéma montrant la position du patient dans l'unité de rayonnement en cours de traitement.

**Figure 38 :** A droite : Photo de la cape en tungstène des appareils de nouvelle génération. A gauche : Image d'une partie de la cape en tungstène avec les perforations des différents calibres pour un secteur (24 x 3 trous).

**Figure 39 :** Collimateur en cône des appareils Gamma Knife.

**Figure 40:** Photos montrant l'utilisation de Dynamic shaping pour éviter la capsule interne au cours de thalamotomies.

**Figure 41 :** Photo montrant les 3 axes de mouvements du lit du patient.

**Figure 42 :** A gauche : Dispositif expérimental avec crâne et transducteur. A droite : Lésion thermique générée au niveau d'un échantillon de poulet à travers le dispositif expérimental.

**Figure 43 :** Image d'un appareil de MRgFUS montrant ses différents composants : Casque avec transducteur et diaphragme en silicone, cadre stéréotaxique, lit du patient et IRM.

**Figure 44 :** Vérification de l'étanchéité après application du cadre stéréotaxique et du diaphragme en silicone.

**Figure 45 :** Figure montrant le patient installé avec l'espace entre transducteur et scalp en train de se remplir d'eau.

**Figure 46 :** Image de la salle de contrôle montrant le neurochirurgien en train de planifier l'intervention.

**Figure 47 :** Addition d'ondes en phase et ondes déphasées.

**Figure 48 :** Photo d'un neurochirurgien en train d'évaluer les effets thérapeutiques en cours d'intervention.

**Figure 49 :** Etapes du traitement par LGKS avec le cadre stéréotaxique *Leksell Coordinate Frame G*.

**Figure 50:** A gauche : Cadre stéréotaxique : *Leksell Coordinate Frame G*. A droite : *Leksell Frame cap* pour *Gamma Knife Icon*.

**Figure 51 :** Photos des marqueurs stéréotaxiques en forme de « Z » sur les parois des casques pour le scanner à gauche et l'IRM à droite.

**Figure 52:** Système de coordonnées Leksell appliqué sur *Leksell Coordinate Frame G*.

**Figure 53 :** Photo de l'unité de planification *Leksell GammaPlan*.

**Figure 54:** Photo de l'appareil *Gamma Knife Perfexion* d'Elekta.

**Figure 55 :** Capture d'écran du formulaire utilisé pour le sondage.

**Figure 56 :** Nombre annuel d'interventions de thalamotomie du VIM par LGKS au CNRNS.

**Figure 57 :** Répartition des patients opérés selon l'âge.

**Figure 58 :** Répartition des patients opérés selon le sexe.

**Figure 59 :** Fréquence des antécédents médicaux des patients.

**Figure 60 :** Fréquence des antécédents chirurgicaux des patients.

**Figure 61 :** Graphique montrant les patients selon les antécédents familiaux liés au tremblement.

**Figure 62 :** Graphique montrant les antécédents toxiques des patients

**Figure 63 :** Répartition des patients selon le côté dominant.

**Figure 64 :** Graphique montrant les étiologies des tremblements.

**Figure 65 :** Graphique montrant le nombre de molécules utilisées avant la chirurgie.

**Figure 66 :** Graphique montrant la moyenne de molécules utilisées avant la chirurgie selon les étiologies.

**Figure 67** : Graphique montrant la durée d'évolution du tremblement pour chaque patient avant la LGKS.

**Figure 68** : Graphique montrant le nombre de patients selon le médecin référant.

**Figure 69** : Répartition des patients selon le VIM cible.

**Figure 70** : Graphique montrant le nombre de tirs au cours de l'intervention.

**Figure 71** : Durée de chaque traitement en minutes.

**Figure 72** : Graphique montrant le volume irradié à 90 Gy au niveau de chaque intervention (en mm<sup>3</sup>).

**Figure 73** : Statut post-chirurgical des patients.

**Figure 74** : Taux de réussite et d'échec de la thalamotomie du VIM par LGKS.

**Figure 75** : Moment d'apparition de l'effet de la thalamotomie.

**Figure 76** : Pourcentages d'amélioration de l'handicap à 6 mois et 1 an de la chirurgie.

**Figure 77** : Pourcentages d'amélioration de l'intensité du tremblement à 6 mois et à 1 an.

**Figure 78** : Pourcentages d'amélioration des fonctions motrices spécifiques.

**Figure 79** : Evolution de l'UPDRS ON Médication des patients.

**Figure 80** : Evolution de l'item 20 et 21 de l'UPDRS.

**Figure 81** : Estimation personnelle des patients de l'amélioration de leur tremblement en pourcentage à 6 mois.

**Figure 82** : Moyennes d'amélioration des scores à 6 mois et 1 an.

**Figure 83** : Imagerie IRM d'un patient de notre série à 1 an de la chirurgie.

**Figure 84** : Spécialités des participants.

**Figure 85** : Ville de formation pour la spécialité.

**Figure 86** : Répartition selon l'année d'obtention du diplôme de spécialité.

**Figure 87** : Répartition selon la région d'exercice actuelle.

**Figure 88** : Répartition selon le type de structure d'exercice médical.

**Figure 89** : Figure montrant la connaissance du principe du Gamma Knife.

**Figure 90** : Indications d'orientation vers la LGKS.

**Figure 91** : Connaissance de l'utilisation de la LGKS dans le traitement du tremblement.

**Figure 92** : La connaissance des indications de la LGKS dans le tremblement.

**Figure 93** : Clichés IRM montrant les différents types de lésions à 4-6 mois post-Gamma Knife.

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1 :** Critères diagnostiques du tremblement essentiel (conférence de consensus de la *Movement Disorder Society* 1998).

**Tableau 2 :** Critères diagnostiques simplifiés du tremblement essentiel.

**Tableau 3 :** Récapitulatif de la classification syndromique du tremblement.

**Tableau 4 :** Tableau décrivant et illustrant les manœuvres de l'examen clinique du tremblement.

**Tableau 5 :** Quelques dates importantes de la révolution de l'imagerie.

**Tableau 6 :** Tableau montrant les fonctions associées à chaque noyau thalamique.

**Tableau 7 :** Résultat chirurgical de la thalamotomie selon les interventions.

**Tableau 8 :** Profil épidémiologique des patients.

**Tableau 9 :** Durée d'évolution du tremblement avant recours à la chirurgie.

**Tableau 10 :** Doses utilisées dans les différentes séries.

**Tableau 11 :** Début d'apparition des effets de la LGKS.

**Tableau 12 :** Taux de succès et d'échec des thalamotomies.

**Tableau 13 :** Degrés d'amélioration des scores du tremblement.

**Tableau 14 :** Traitements bilatéraux.

**Tableau 15 :** Taux de complications de la thalamotomie par LGKS.

**Tableau 16 :** Statistiques des thalamotomies par LGKS dans différents centres.

**Tableau 17 :** Nombre des patients perdus de vue dans chaque série.

**Tableau 18 :** Contre-indications de la thalamotomie.

## LISTE DES ANNEXES

**Annexe 1 :** Tableau de classification du tremblement essentiel.

**Annexe 2 :** Critères diagnostiques de la Maladie de Parkinson publiés par la *Movement Disorder Society* en 2015.

**Annexe 3 :** Echelle de Tolosa-Fahn.

**Annexe 4 :** UPDRS *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*.

**Annexe 5:** Fiche d'exploitation.

**Annexe 6 :** Score de l'handicap fonctionnel dans le quotidien.

**Annexe 7 :** Score de l'amplitude du tremblement et sa localisation.

**Annexe 8 :** Score de la capacité de réalisation de fonctions motrices spécifiques.

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>A.</b>	: Antécédent.
<b>Céréb.</b>	: Cérébelleux.
<b>CNRNS</b>	: Centre National de Réhabilitation et des Neurosciences.
<b>DBS</b>	: <i>Deep Brain Stimulation.</i>
<b>Dyst</b>	: Dystonique.
<b>EEG</b>	: Electroencéphalogramme.
<b>EMG</b>	: Electromyographie.
<b>Gy</b>	: Gray.
<b>HVB</b>	: Virus de l'Hépatite B.
<b>HVC</b>	: Virus de l'Hépatite C.
<b>INR</b>	: International Normalised Ratio.
<b>IRM</b>	: Imagerie par Résonance Magnétique.
<b>LGK</b>	: <i>Leksell Gamma Knife.</i>
<b>LGKS</b>	: <i>Leksell Gamma Knife Surgery.</i>
<b>MMS</b>	: <i>Mini Mental State.</i>
<b>MR</b>	: <i>magnetic resonance.</i>
<b>MRgFUS</b>	: <i>Magnetic Resonance guided Focused Ultrasound Surgery.</i>
<b>NA</b>	: <i>Not Available.</i>
<b>Nb</b>	: Nombre.
<b>PET-scan</b>	: <i>Positron Emission Tomography.</i>
<b>Pk</b>	: Maladie de Parkinson.
<b>SCP</b>	: Stimulation Cérébrale Profonde.
<b>Sd</b>	: Syndrome.
<b>SEP</b>	: Sclérose en plaques.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>TE</b>	: Tremblement essentiel.
<b>TPHA</b>	: Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay.
<b>Tr</b>	: Tremblement.
<b>UPDRS</b>	: <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale.</i>
<b>VDRL</b>	: <i>Venereal Disease Research Laboratory.</i>
<b>VIM</b>	: Noyau ventral intermédiaire.



# *SOMMAIRE*

# Sommaire

I) Introduction .....	1
II) Rappels sur le tremblement.....	4
A) Définition du tremblement .....	5
B) Physiopathologie du tremblement.....	5
C) Types et étiologies du tremblement .....	10
D) Diagnostic d'un tremblement .....	26
E) Traitement du tremblement.....	40
III)Le traitement chirurgical du tremblement .....	46
A) Historique .....	47
B) Anatomie et neuro-anatomie.....	57
C) Principe général du traitement chirurgical moderne du tremblement .....	68
D) La thalamotomie directe.....	72
E) Stimulation cérébrale profonde.....	73
F) La Radiochirurgie Gamma Knife .....	78
G) Ultrasons focalisés de haute intensité guidés par imagerie par résonance magnétique ...	88
IV) Matériels et Méthodes .....	95
A) Présentation de l'étude .....	96
B) Sélection des patients .....	96
C) Recueil de données.....	96
D) Méthodologie d'évaluation du tremblement en pré et post-chirurgical.....	96
E) Phases d'une thalamotomie par Gamma Knife au CNRNS .....	97
F) Méthodologie du sondage .....	106
V) Résultats.....	108
A) Statistiques des thalamotomies au CNRNS .....	109
B) Etude descriptive des patients.....	110
C) Caractéristiques chirurgicales.....	117
D) Evaluation post-chirurgicale à 6 mois et 1 an .....	119
E) Résultats du sondage .....	130

VI) Discussion.....	134
A) Statistiques de la thalamotomie par LGKS dans différents centres.....	135
B) Analyse des résultats de la LGKS dans le traitement du tremblement .....	137
C) Comparaison avec d'autres techniques chirurgicales de traitement du tremblement ....	158
D) Les limites de notre étude.....	171
E) Quelques perspectives .....	171
VII) Conclusion.....	174
Annexes .....	176
Résumés .....	199
Bibliographie.....	203



# *Introduction*

Le tremblement est une pathologie qui a un impact important sur tous les aspects de la vie de la personne atteinte : professionnels, sociaux, activités du quotidien (conduire, cuisiner, boire, manger...). Cette pathologie peut ainsi causer une altération non négligeable de la qualité de vie du patient voire constituer un véritable handicap contraignant le patient à une entière dépendance de son entourage, avec toutes les implications psychologiques qui s'en suivent.

Ses étiologies sont diverses, il peut n'être qu'une manifestation parmi un faisceau de symptômes caractérisant une maladie par exemple la maladie de Parkinson, comme il peut être la manifestation unique d'un syndrome par exemple le tremblement essentiel.

Plusieurs approches thérapeutiques existent pour traiter le tremblement : médicale, chirurgicale, psychologique et alternative comme l'ergothérapie, la physiothérapie ou l'orthophonie. L'attitude thérapeutique dépend de l'étiologie, les caractéristiques, l'évolution et surtout de l'impact du tremblement sur la qualité de vie du patient.

De nombreux facteurs ont participé à la découverte et au développement du traitement chirurgical du tremblement, notamment l'avancée des techniques de neurochirurgie et de stéréotaxie, la révolution de l'imagerie cérébrale et la meilleure compréhension de l'anatomie fonctionnelle du système nerveux. De multiples moyens thérapeutiques chirurgicaux ont ainsi vu le jour depuis la fin du XIX siècle, dont certains sont d'ores et déjà dépassés.

La Radiochirurgie Gamma Knife (*Leksell Gamma Knife Surgery* LGKS) compte parmi les techniques les plus récentes de traitement du tremblement. En effet, cette technique n'a pas cessé de se développer depuis sa découverte en 1967. Elle se distingue notamment par sa précision et ses options d'adaptation, le confort du patient et la possibilité de son application chez des patients chez qui la chirurgie ouverte/traditionnelle est contre indiquée.

La LGKS a fait ses preuves dans plusieurs applications comme le traitement de tumeurs cérébrales malignes et bénignes, de métastases cérébrales unique et multiples, de certaines malformations vasculaires, en plus des applications dans la chirurgie fonctionnelle.

Qu'en est-il de son application dans le traitement chirurgical du tremblement ? La LGKS a-t-elle sa place parmi les moyens thérapeutiques proposés? Si oui, est-elle une option tertiaire en cas d'échec ou contre-indication d'autres méthodes ou une véritable alternative ?

Afin de répondre à ces questions, nous aborderons dans ce travail le traitement du tremblement par thalamotomie du noyau ventral intermédiaire (VIM) par LGKS à travers l'expérience marocaine du Service de Radiochirurgie Gamma Knife au Centre National de Réhabilitation et des Neurosciences (CNRNS) de Rabat dans le traitement de 14 patients depuis sa mise en marche en Juin 2008 jusqu'à Décembre 2016.



*Rappels sur le  
tremblement*

Le tremblement est le trouble du mouvement le plus fréquemment rencontré en pratique médicale. Sa clinique comme ses étiologies sont très riches et variées, ce qui peut parfois rendre son diagnostic difficile. Cependant, la détermination de la cause sous-jacente est cruciale pour le choix de la prise en charge et le pronostic qui peuvent différer considérablement. L'histoire de la maladie et l'examen physique sont les piliers de la démarche diagnostique, d'où leurs importances [1].

## **A) Définition du tremblement**

Le tremblement correspond à des oscillations rythmiques involontaires que décrit tout ou une partie du corps autour de sa position d'équilibre. Ces oscillations sont la résultante d'une activité musculaire périodique et involontaire avec respect de l'alternance agoniste-antagoniste sur l'électromyogramme [2].

Néanmoins, le tremblement psychogène fait exception à cette définition car il est produit volontairement, sauf que le patient en est inconscient.

Il est à noter aussi que l'amplitude du tremblement n'est pas critique pour la définition ; Les tremblements de petite amplitude pouvant n'être détectés que par des dispositifs sensibles [3].

## **B) Physiopathologie du tremblement**

Des progrès ont été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie du tremblement, cependant il persiste encore beaucoup de zones d'ombre en ce qui concerne sa genèse et son expression et leurs relations avec plusieurs structures et voies nerveuses.

Autant les types de tremblements varient, autant varient les syndromes auxquels ils se rapportent et en l'occurrence les causes sous-jacentes. Cependant, jusqu'à nos jours les chercheurs s'accordent à incriminer deux principes de base dans la production du tremblement :

- Une hyperexcitabilité et une oscillation rythmique des boucles neuronales en l'absence de changements structurels. Cette hyperexcitabilité a été étudiée avec des techniques neuropsychologiques chez les humains et les animaux et modélisée dans des paradigmes

mathématiques dynamiques. La sensibilité voire la réversibilité complète du tremblement à la prise de certains médicaments ou à l'ingestion d'alcool est considérée comme un argument en faveur d'une perturbation fonctionnelle essentiellement ou exclusivement.

- Une pathologie structurale permanente avec des signes de neurodégénérescence. L'étude anatomopathologique systématique de patients atteints de tremblement essentiel ayant retrouvé des changements pathologiques caractéristiques, figure comme preuve de ce concept. Parmi les altérations décrites dans la littérature, la diminution des cellules de Purkinje du cervelet, la présence de cellules hétérotopiques ou encore d'altérations axonales, mais ces altérations ne sont pas constantes dans la littérature [4] [2].

Par ailleurs, bien que la fréquence des tremblements soit remarquablement uniforme dans l'ensemble du corps chez la plupart des patients, différentes études rapportent que l'analyse de la cohérence, comme mesure de corrélation entre le tremblement dans différents membres, a montré que les oscillations dans différents membres ne sont pas cohérentes et donc non liées. Ceci a conduit au concept de plusieurs oscillateurs centraux indépendants. Cette non cohérence pourrait également être en rapport avec l'organisation somatotopique au niveau des structures nerveuses [5].

Du point de vue des structures concernées, deux réseaux neuronaux sont particulièrement suspectés d'être impliqués dans la genèse du tremblement, même si jusqu'à présent il n'existe pas de consensus sur la nature et la localisation exacte des lésions primaires ou oscillateurs centraux ; plusieurs pistes étant explorées. Ces deux réseaux sont :

- La boucle cortico-striato-thalamo-corticale dont les tâches sont l'intégration des différents groupes musculaires pour la programmation de mouvements complexes et la poursuite d'un mouvement malgré des influences extérieures mineures non pertinentes (Figure1).
- Le triangle de Guillain-Mollaret qui implique le noyau rouge, le noyau olivaire inférieur et le noyau dentelé controlatéral, dont la tâche physiologique principale est d'affiner les mouvements volontaires de précision (Figure 1).

Actuellement, l'hypothèse est que le noyau olivaire inférieur joue probablement le rôle le plus important dans la genèse du tremblement. Ses neurones reçoivent les afférences du noyau rouge et les transmettent à travers les fibres grimpantes aux cellules de Purkinje dans le cortex cérébelleux. Ils sont connectés entre eux par des jonctions gap (appelées aussi jonctions communicantes ou jonctions lacunaires) qui leur permettent d'agir comme un ensemble neuronal synchronisé.

Chez les individus sains, les neurones du noyau olivaire inférieur présentent des dépolarisations oscillatoires régulières grâce à des canaux calciques, qui jouent un rôle physiologique important en tant que pacemaker pour la coordination temporelle de la modulation cérébelleuse des mouvements de précision ainsi que dans l'apprentissage moteur cérébelleux.

Plusieurs éléments suggèrent que de telles oscillations synchronisées des neurones du noyau olivaire inférieur sont également impliquées dans la genèse du tremblement. En effet, les alcaloïdes de la  $\beta$ -Carboline, l'harmine, l'harmaline et le tétrahydroharmine de la plante de l'Harmal (*Peganum harmala*, " Rue de Syrie ") augmentent l'excitabilité des neurones du noyau olivaire inférieur. Même si ses graines et racines ont aussi des propriétés hallucinogènes et antinociceptives et ont été utilisées comme enthéogène durant de nombreux siècles ; un syndrome cérébelleux transitoire avec dysmétrie et nystagmus, ainsi qu'un tremblement postural et d'intention ont été documentés après l'ingestion de doses élevées. En plus, ces mêmes effets sont également observés chez les animaux, chez qui l'harmaline est fréquemment utilisée pour modéliser le tremblement essentiel. Dans ces modèles animaux, le tremblement induit par l'harmaline est supprimé par la lésion du noyau olivaire inférieur, prouvant ainsi l'impact de l'harmaline sur le triangle de Guillain-Mollaret et son implication dans la genèse du tremblement.

Outre les substances chimiques, les lésions structurelles affectant ce circuit peuvent aussi provoquer des tremblements. En effet, les lésions endommageant les afférents au noyau olivaire inférieur sont responsables de tremblements palataux (du voile du palais) symptomatiques associés à une dégénérescence hypertrophique réactive du noyau. L'hypertrophie du noyau olivaire inférieur est également observée dans le rare syndrome

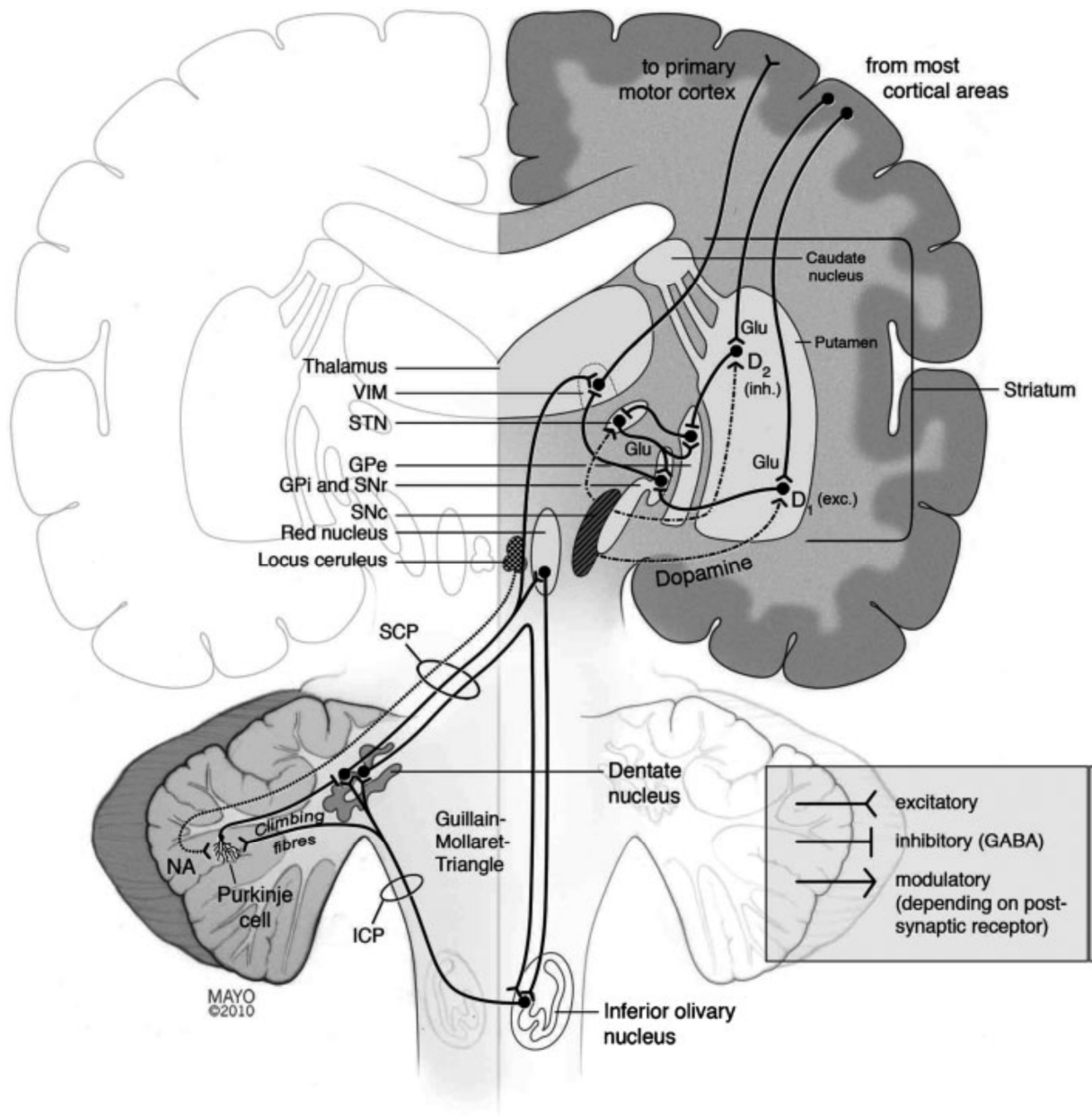
d'ataxie progressive et de tremblement palatal. Toutes ces données s'accordent à impliquer davantage le noyau olivaire inférieur et le triangle de Guillain-Mollaret dans la genèse du tremblement [4].

Toutefois, la disparition dramatique et presque complète et soutenue du tremblement après le contrôle de la sortie du noyau ventral intermédiaire (VIM) vers le cortex cérébral par des lésions chirurgicales ou la stimulation profonde suggère que le thalamus et le cortex moteur et préfrontal jouent un rôle important, probablement plus dans l'expression du tremblement. D'autant plus qu'il a été mis en évidence au niveau du VIM des cellules qui battent à la fréquence du tremblement appelées « tremor cells ». La question qui se pose alors est-ce cause ou conséquence du tremblement et le VIM est-il source ou relais du tremblement [2].

Enfin, tous ces éléments avec l'observation de l'apparition d'un tremblement chez des patients suite à un infarctus ou traumatisme crânien causant des lésions de la région mésencéphalique orientent vers l'hypothèse de la participation de réseaux nerveux multifactoriels dans la genèse et l'expression du tremblement avec probablement des facteurs déclenchants variables selon les étiologies [5].

Ainsi, l'origine suspectée de cette hyperactivité du circuit cérébello-thalamo-cortical, responsable de l'apparition du tremblement, serait dans la maladie de Parkinson un dysfonctionnement dopaminergique du pallidum et dans le tremblement essentiel un dysfonctionnement GABAergique du noyau dentelé cérébelleux et du tronc cérébral dû éventuellement à une neurodégénérescence de ces régions. Dans les deux cas, il a été constaté que les paramètres du réseau tels que la force et la directivité du couplage interrégional sont fortement altérés [6].

En somme, la physiopathologie du tremblement avec ses diverses étiologies est complexe et présente encore plusieurs interrogations sur le centre de genèse primaire du tremblement et les différents acteurs chimiques et structurels intervenants dans son expression. La recherche doit continuer dans ce domaine afin d'élucider les mécanismes d'action et permettre la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques.



**Figure 1 :** Schéma des régions du cerveau et des voies nerveuses impliquées dans la production du tremblement [4].

D1 : récepteur de dopamine de type 1  
 Exc. : excitateur  
 ICP : pédoncule cérébelleux inférieur  
 GABA : acide  $\gamma$ -aminobutyrique  
 GPe : globus pallidus externe  
 SNc : substantia nigra pars compacta  
 STN : noyau sous-thalamique

D2 : récepteur de dopamine de type 2  
 Inh. : Inhibiteur  
 SCP : pédoncule cérébelleux supérieur  
 Glu : glutamate  
 GPi : globus pallidus interne  
 SNr : substantia nigra pars reticulata  
 VIM : noyau ventral intermédiaire

## **C) Types et étiologies du tremblement**

### **1) Classification du tremblement**

Le tremblement présente plusieurs caractéristiques cliniques dont la localisation, la fréquence, l'amplitude et le moment de survenue par rapport au mouvement ou à la position de la partie affectée du corps.

La fréquence d'un tremblement peut être déterminée à l'œil nu, ou plus précisément mesurée par un électromyogramme (EMG) de surface. Elle varie généralement entre 4 et 12 Hz. Par exemple, la maladie de Parkinson a en général une fréquence comprise entre 3 à 5 Hz, contre 5 à 10 Hz pour le tremblement essentiel. Toutefois, ces différences de fréquence se chevauchent considérablement et varient considérablement au cours de l'évolution de la maladie sous-jacente, ainsi ce critère n'est pas décisif pour la démarche diagnostique.

La localisation et l'amplitude du tremblement ne sont pas spécifiques d'étiologie non plus. En effet, le paramètre le plus important pour l'orientation clinique est le moment de survenue par rapport au mouvement ou à la position de la partie affectée du corps, il est de ce fait le critère sur lequel se base la classification du tremblement.

On distingue ainsi essentiellement le tremblement de repos et le tremblement d'action. Ce dernier comportant plusieurs types : postural ou d'attitude, cinétique et isométrique selon le moment de survenue au cours du mouvement [7] [4].

#### **a - Tremblement de repos**

*Définition* : le tremblement survient lorsque la contraction musculaire n'est ni intentionnelle ni nécessaire, la partie du corps tremblante étant soutenue et entièrement au repos.

*Clinique* : le patient est allongé ou assis, avec la partie du corps soutenue. Le tremblement s'accroît par l'accomplissement de tâches cognitives ou motrices par d'autres parties du corps. Il est par contre souvent supprimé temporairement par la contraction volontaire des muscles ou la réalisation d'un mouvement volontaire précis avec la partie du corps tremblante.

## b - Tremblement d'action

*Définition* : le tremblement survient pendant la contraction volontaire d'un muscle squelettique. Il est subdivisé en postural, cinétique et isométrique.

### ➤ **Tremblement postural ou d'attitude**

*Définition* : Le tremblement se produit pendant la tentative de maintenir une partie du corps immobile contre les forces de la gravité.

*Clinique* : le patient, assis sur un tabouret sans support dorsal, tend les membres supérieurs horizontalement devant sa poitrine ou essaie de garder certaines positions particulières.

Parfois, le tremblement apparaît ou s'accroît dans des positions spécifiques, on l'appelle alors tremblement postural spécifique ou sensible à la position.

### ➤ **Tremblement cinétique**

Le tremblement cinétique se produit au cours du mouvement volontaire et on distingue le:

#### - Tremblement cinétique simple

*Définition* : ce tremblement se produit pendant un mouvement volontaire des extrémités non dirigé vers une cible. Le tremblement peut persister au cours des mouvements dirigés de façon continue, sans augmentation d'amplitude à l'approche de la cible.

*Clinique* : flexion-extension, pronosupination. Le tremblement se manifeste lors d'actions comme manger avec des ustensiles, boire d'un verre, dessiner, écrire, parler...

#### - Tremblement d'intention

*Définition* : le tremblement se produit crescendo pendant un mouvement volontaire dirigé vers une cible (augmentation de l'amplitude à l'approche de la cible), il est généralement plus accentué quand le mouvement est guidé visuellement.

*Clinique* : test doigt-nez-doigt, test talon-genou-cheville. Le tremblement se manifeste lors d'actions comme manger avec des ustensiles, boire d'un verre, dessiner, écrire...

L'utilisation du terme «tremblement d'intention» a souvent été critiquée, car ce n'est pas l'intention mentale qui aggrave le tremblement, mais la réalisation de mouvements dirigés vers des cibles, en particulier visuellement guidés. Cependant, vu que le terme est enraciné dans la culture neurologique, la *Movement Disorder Society* n'a pu rejeter ce terme lors de l'établissement du consensus sur le tremblement en 1998.

### ➤ **Tremblement isométrique**

*Définition* : le tremblement se produit pendant une contraction musculaire contre un objet fixe rigide. Cette forme peut se produire isolément ou avec d'autres types de tremblement.

*Clinique* : pousser contre un mur, fléchir le poignet contre une table, faire un poing, serrer les doigts de l'examineur [7] [8] [3] [1] [4].

### ➤ **Tremblement cinétique spécifique à une action**

*Définition* : le tremblement apparaît seulement, ou devient nettement exacerbé, pendant des activités spécifiques.

*Clinique* : le tremblement primaire de l'écriture par exemple qui apparaît comme son nom l'indique à l'écriture [3].

Dans la plupart des cas, les tremblements d'action et de repos peuvent être facilement distingués cliniquement. Cependant, une spécificité existe chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, qui ont un tremblement de repos et qui peuvent présenter un tremblement qui se reproduit lorsque les bras sont maintenus tendus pendant quelques secondes, on parle alors de « tremblement réémergent ». Ce tremblement ne peut être considéré comme postural, vu que la partie du corps a été maintenu immobile dans la position pendant une certaine période avant l'apparition du tremblement.

Par ailleurs, un patient peut présenter plusieurs types de tremblements dont les composantes individuelles sont difficiles à séparer. La règle générale est de nommer le tremblement prédominant selon la position dans laquelle la plus grande amplitude se produit.

Un problème diagnostique peut survenir aussi lorsque le tremblement d'action persiste au repos. La règle est alors que si un tremblement d'action persiste avec la même amplitude pendant le repos, le tremblement est considéré comme un tremblement d'action [4].

## **2) Etiologies du tremblement**

Tout tremblement n'est pas pathologique, et tout tremblement n'a pas une origine neurologique, en effet les étiologies sont très variées. Afin d'orienter le diagnostic, les tremblements sont classifiés en syndromes selon les tableaux cliniques des patients.

Les syndromes les plus fréquemment rencontrés en pratique clinique sont le tremblement physiologique accentué, le tremblement essentiel et le tremblement parkinsonien. Tous les tremblements sont plus fréquents chez les personnes âgées [1].

#### a - Le tremblement physiologique

Ce tremblement est universel et physiologique. Il est présent chez chaque sujet sain dans chaque articulation et muscle libre d'osciller. Généralement fin et invisible, il peut être parfois observé à l'œil nu au niveau d'un doigt, sinon il peut être mis en évidence par des récepteurs sensibles.

*Type* : Ce tremblement est omniprésent, présent au repos et avec les mouvements volontaires, mais absent avec les mouvements involontaires.

*Localisation* : Il est surtout visualisé au niveau des mains, mais peut parfois être constaté au niveau de la voix, le corps et les extrémités.

*Symétrie*: symétrique.

*Fréquence*: Il a une fréquence rapide entre 8 et 12 Hz. Sa fréquence est élevée pour la main et les doigts, mais faible pour les articulations proximales.

*Amplitude* : L'amplitude du tremblement physiologique est faible.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : Certains facteurs favorisent son apparition comme le stress, les émotions fortes, la consommation de stimulants comme le café ou les boissons énergétiques, la fatigue musculaire ou encore le manque de sommeil.

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : absents [3] [9].

#### b - Le tremblement physiologique accentué

Le tremblement physiologique est parfois plus visible, on parle de tremblement physiologique accentué qui se définit par deux critères : la visibilité aisée du tremblement principalement postural et l'absence de preuve d'une maladie neurologique sous-jacente. Il est intermittent et/ou à cause réversible.

*Type* : tremblement postural fin, rapide et cinétique simple présent au cours de mouvement volontaire sans s'accroître au cours de mouvement dirigé.

*Localisation* : surtout les membres supérieurs, mais peut toucher la voix, les membres inférieurs ou le corps.

*Symétrie* : symétrique.

*Fréquence* : Il a une fréquence élevée de 8 à 12 Hz.

*Amplitude* : fin mais suffisamment ample pour être visible à l'œil nu.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : les mêmes facteurs aggravants que le tremblement physiologique, en plus d'être engendré par certains troubles métaboliques comme l'hypoglycémie et la thyrotoxicose, et le sevrage alcoolique ou encore la consommation de certains médicaments ou substances stimulant la voie sympathique ou l'arrêt de médicaments freinant l'activité sympathique comme le lithium, les amphétamines, les stéroïdes, les antidépresseurs, certains neuroleptiques, la morphine...

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : absents, en excluant les signes des éventuels troubles métaboliques sous-jacents, sauf parfois où une décharge de noradrénaline due à une très grande anxiété ou peur peut également donner un tremblement visible accompagné de tachycardie, pupilles dilatées, hyperhidrose et mains froides et moites [9] [3].

### c - Le tremblement essentiel

A caractère familial, des antécédents familiaux sont retrouvés dans 50 % des cas, avec des formes autosomales dominantes et autosomales récessives avec des pénétrances variables et des différences inter et intrafamiliales. Certains auront un tremblement plus marqué de la tête et moins marqué au mouvement intentionnel. Pour d'autres ce sera le contraire.

Sa prévalence est estimée à 5% dans le monde, son incidence augmente avec l'âge même s'il touche souvent des sujets jeunes surtout dans les cas familiaux. Il touche autant les femmes que les hommes.

C'est un tremblement bénin dont l'évolution est lentement progressive, mais lorsqu'il devient intense, il peut être une source d'handicap social et fonctionnel majeur, en particulier chez le sujet âgé où sa fréquence diminue et son amplitude augmente. Il s'accompagne d'un risque accru de déficits cognitifs et de démence.

*Type* : c'est un tremblement postural prédominant mais qui peut être aussi cinétique. Il peut être associé à un tremblement orthostatique.

*Localisation* : il touche essentiellement les membres supérieurs, parfois le chef (type « non-non » ou « oui-oui »), la voix (chevrotante), le menton, le tronc, plus rarement les membres inférieurs.

*Symétrie* : l'atteinte est généralement bilatérale et symétrique, mais parfois asymétrique.

*La fréquence* : il a une fréquence usuelle d'environ 8 Hz (6 à 12Hz). La fréquence varie de jour en jour et d'action en action. Elle n'est pas spécifique.

*Amplitude* : son amplitude augmente progressivement avec l'évolution de la pathologie. Elle varie également d'un jour à l'autre et d'action à action.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : le tremblement est constant et accentué par l'émotion et le stress, souvent diminué par la consommation d'alcool.

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : absents. Le reste de l'examen clinique est strictement normal [9] [8].

La fréquence et l'amplitude du tremblement essentiel varient d'action en action et de jour en jour sans explication scientifique concrète jusque là. Des facteurs environnementaux et psychologiques sont incriminés. Cette variabilité rend l'évaluation clinique du tremblement difficile, d'où l'importance de l'interrogatoire avec le patient et sa famille, et le recours à des scores cliniques.

Le tremblement essentiel doit être distingué des autres tremblements dit essentiels d'origine inconnue ou idiopathique, d'où sa définition en 1998 par la *Movement Disorder Society* par la présence et l'absence de plusieurs critères et la distinction en tremblement essentiel classique probable et possible (Tableau 1 et 2 et Annexe 1) [3].

**Tableau 1** : Critères diagnostiques du tremblement essentiel (conférence de consensus de la *Movement Disorder Society* 1998) [2].

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tremblement postural +/- d'action             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mains et avant-bras +/- autres localisations (chef)</li> </ul> </li> <li>- Permanent (amplitude fluctuante)             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilatéral, asymétrie possible</li> <li>- Gène fonctionnelle</li> </ul> </li> </ul>
<p>Evolution depuis plus de 5 ans</p>
<p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autres signes neurologiques (dystonie)</li> <li>- Causes d'aggravation d'un tr. physiologique             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traumatisme du système nerveux</li> <li>- Tremblement psychogène</li> </ul> </li> <li>- Début brutal, aggravation par paliers</li> <li>- Tremblement orthostatique primaire             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tremblement isolé de la voix</li> </ul> </li> <li>- Tremblement spécifique d'une tâche ou d'une fonction isolée</li> <li>- Tremblement isolé de la langue ou du menton (myoclonies, chin tremor)</li> </ul>

**Tableau 2** : Critères diagnostiques simplifiés du tremblement essentiel [2].

<p>Critères principaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tremblement d'action bilatéral des mains et avant bras Sans composante de repos</li> <li>- Absence d'autres signes neurologiques (sauf roue dentée)</li> <li>- Tremblement isolé du chef possible sans posture dystonique</li> </ul>
<p>Critères secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Longue durée &gt; 3 ans             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Histoire familiale</li> </ul> </li> <li>- Réponse positive de l'alcool</li> </ul>

Parfois, il est difficile parfois de différencier un tremblement essentiel modéré d'un tremblement physiologique dans le cadre d'études épidémiologiques. Pour cela que certains chercheurs ajoutent des critères à la définition du tremblement comme la réalisation de certains tests cliniques et des enregistrements électrophysiologiques en l'absence d'un bilan diagnostique de certitude pharmacologique ou génétique [5].

#### d - Le tremblement parkinsonien

Quel que soit sa forme, un tremblement est considéré comme parkinsonien quand il est associé à une Maladie de Parkinson diagnostiquée selon les critères précédemment définis par la *Uk Parkinson's Disease Society Brain Bank* en 1992, actuellement redéfinis par la *Movement Disorder Society* en 2015 (Annexe 2) [3].

La maladie de Parkinson touche plus d'hommes que de femmes et apparaît généralement à partir de l'âge de 50 ans. 5 à 10% des cas présentent des antécédents familiaux de Parkinson [8].

*Type* : le tremblement parkinsonien est un tremblement de repos essentiellement, qui disparaît pendant le sommeil avec une relaxation totale et immédiatement après le réveil, ainsi qu'à l'initiation de mouvements volontaires, sauf dans les cas d'atteinte sévère où il persiste pendant ces mouvements. Un tremblement postural apparaissant après quelques instants en attitude est souvent retrouvé, on parle de tremblement réémergent.

Une des formes les plus caractéristiques du tremblement parkinsonien est un mouvement de flexion extension du pouce qu'on compare à l'action de compter de l'argent ou un geste d'émiettement. Avec le temps, ce tremblement évolue pour toucher toute la main et les doigts.

*Localisation* : il touche les membres, éventuellement la mâchoire, les lèvres et le menton voire la langue, mais épargne le chef.

*Symétrie*: il est unilatéral ou très asymétrique.

*Fréquence*: c'est un tremblement lent de 4 à 6 Hz.

*Amplitude* : elle varie au cours de l'évolution et selon l'état mental du patient, s'aggravant avec le stress.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : il est aggravé par les émotions et les activités cognitives comme le calcul mental, ou la réalisation de mouvements par d'autres parties du corps.

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : il s'associe aux autres signes de la maladie de Parkinson notamment akinésie, bradykinésie, rigidité, trouble de la démarche (à petit pas avec piétinement au démarrage et posture fléchie vers l'avant) et micrographie.

Dans sa forme typique touchant le pouce, ce tremblement est pathognomonique de la maladie de Parkinson mais il n'est pas nécessaire au diagnostic. Pour les Sd parkinsoniens, il peut être parfois présent.

Il est souvent peu invalidant vu qu'il prédomine au repos et disparaît au mouvement, sauf dans les formes sévères où il persiste au mouvement et réémerge rapidement en posture créant un déséquilibre aggravant les troubles de posture de la maladie [3] [5].

A noter qu'il existe une incidence plus importante du tremblement essentiel chez les parents de premier degré d'une personne atteinte de la maladie de Parkinson [9].

**NB :**

La *Movement Disorder Society* définit par 3 critères une forme particulière de tremblement de repos, qui crée souvent un problème diagnostique avec le tremblement parkinsonien, c'est le tremblement de repos monosymptomatique :

1. Un tremblement de repos pur ou prédominant.
2. Aucun signe de bradykinésie, de rigidité ou de problèmes stabilité posturale suffisant pour diagnostiquer la maladie de Parkinson.
3. Durée du tremblement d'au moins 2 ans.

e - Tremblement cérébelleux

C'est un tremblement dont le diagnostic repose sur la présence d'un tremblement d'intention pur ou dominant, uni ou bilatéral, avec une fréquence généralement inférieure à 5 Hz, pouvant être associé à une composante posturale mais jamais de repos, sauf dans des cas de tremblement très sévère où le patient n'arrive pas à se détendre totalement et le tremblement semble persister au repos. Tout autre type de tremblement que celui d'intention ne peut être suspecté d'être d'origine cérébelleuse qu'en présence d'autres signes d'atteinte cérébelleuse.

*Type* : tremblement d'intention apparaissant au dernier tiers d'un mouvement volontaire à l'approche de la cible, perpendiculaire à la direction du mouvement, s'accroissant avec la vitesse du mouvement. Il peut être très sévère et constituer un véritable handicap aux mouvements volontaires. Il est parfois présent en attitude mais toujours absent au repos.

*Localisation* : selon l'atteinte cérébelleuse ; un membre ou les deux ipsilatéraux. Les signes cérébelleux sont ipsilatéraux à la lésion (du même côté) car celle-ci siège au-dessous de la commissure de WERNICKE (mésencéphale).

*Symétrie* : unilatéral ou bilatéral, souvent asymétrique.

*Fréquence* : sa fréquence est de 4 à 6 Hz.

*Amplitude* : ample, grossier avec une amplitude variable.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : selon l'étiologie sous-jacente, généralement absents.

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : Il s'accompagne souvent d'hypermétrie ou de dysmétrie, de dyssynergie, parfois d'hypotonie ou de troubles de l'équilibre.

Le tremblement cérébelleux est dû à des lésions du cervelet ou de ses connexions notamment les pédoncules cérébelleux supérieurs. Ces lésions peuvent être d'origine inflammatoire (sclérose en plaques), vasculaire (infarctus cérébelleux ou du tronc cérébral, notamment du territoire de l'artère antéro-inférieure), traumatique, tumorale (tumeur de la fosse postérieure ou de l'angle ponto-cérébelleux), iatrogène, dégénérative (atrophie spinocérébelleuse héréditaire ou acquise), infectieuse (abcès ou cérébellite, rubéole, varicelle, rage, Creutzfeldt Jakob,..), toxique (alcool, métaux lourds) ou paranéoplasique. [9] [5]

#### f - Tremblement de Holmes

Il s'agit d'un tremblement secondaire à une lésion touchant la partie supérieure et externe du noyau rouge, les voies rubro-thalamiques, le thalamus, le faisceau tegmental central, ... altérant les voies dopaminergiques nigro-striatales et les voies cérébello-thalamiques. Le délai d'apparition du tremblement varie entre quelques semaines jusqu'à deux ans. Il a été étiqueté sous différents noms par le passé comme tremblement rubral, mésencéphalique, thalamique ou encore Sd de Benedikt. Le nom de tremblement de Holmes a été retenu car il n'inclut pas

de description topographique et en hommage à Holmes qui a donné une des premières descriptions de ce syndrome.

*Type* : présent au repos et au mouvement avec une composante intentionnelle s'accroissant en fin de mouvement dirigé. Parfois un tremblement en attitude est aussi présent.

*Localisation* : plutôt proximal.

*Symétrie* : unilatéral, un membre ou les deux selon l'étendue des lésions.

*Fréquence* : lent de 2,5 à 4,5 Hz, souvent irrégulier.

*Amplitude* : ample, avec majoration lors des mouvements volontaires.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : absents.

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : selon la localisation de la lésion, par exemple une dystonie pour les lésions thalamiques, ou encore des syndromes alternes comme le Sd de Claude (une paralysie du III ipsilatérale et une ataxie cérébelleuse controlatérale) et le Sd de Bénédikt (une paralysie du III ipsilatérale, une ataxie cérébelleuse avec tremblement, une hypertonie musculaire et une chorée-athétose controlatérales) [3] [5] [10].

Il est généralement admis qu'il s'agit d'un tremblement symptomatique dû à une lésion qui peut être d'origine vasculaire, inflammatoire, tumorale, traumatique ou infectieuse. Toutefois, souvent l'origine est une lésion vasculaire d'une artère perforante thalamique. La lésion interrompt le flux nerveux afférent du cervelet vers le thalamus. Plus la lésion est proche du noyau rouge, plus le tremblement est accentué. Les pathologies démyélinisantes et les traumatismes crâniens graves fermés viennent en deuxième position selon la fréquence. [9] Cette ou ces lésions peuvent toucher différentes régions du système nerveux central, cependant elles causent toutes une altération des voies dopaminergiques et des voies cérébello-thalamiques [3].

#### g - Tremblement orthostatique

Le tremblement orthostatique se présente comme un sentiment subjectif de déséquilibre pendant la position debout, mais seulement dans des cas rares et graves lors de la démarche; les patients tombent rarement. Aucun signe n'est retenu en position assise et couchée.

L'âge moyen de diagnostic est de 55 ans, avec une prédominance féminine de 65%.

*Type* : tremblement postural se manifestant uniquement en position debout.

*Localisation* : il concerne les muscles qui permettent la station debout, notamment des jambes. Toutefois, il peut aussi être mis en évidence au niveau du tronc et même des bras.

*Symétrie* : symétrique.

*Fréquence* : fréquence typique de 13 à 18 Hz.

*Amplitude* : ondulations fines palpables, parfois visibles au niveau des muscles de la jambe (quadriceps, gastrocnémien..) chez le patient en position debout.

*Facteurs aggravants ou atténuants* : absents.

*Autres signes ou symptômes neurologiques* : absents.

Le diagnostic ne peut être confirmé que par des enregistrements EMG (par exemple du muscle quadriceps) objectivant la fréquence typique de 13-18 Hz avec des bouffées de 50 à 80ms [3] [5].

#### h - Tremblement spécifique de tâche

Plusieurs formes de tremblement ont été identifiées partageant comme caractéristique commune l'activation du tremblement dans des situations spécifiques. Le plus fréquent étant le tremblement primaire de l'écriture ou encore des tremblements spécifiques vus chez les musiciens et athlètes. Pour le tremblement primaire de l'écriture, on distingue entre le tremblement au cours de l'action d'écriture (type A), et le tremblement qui survient dès que la main prend la position d'écriture et qui est donc sensible à la position (type B). [3]

#### i - Tremblement dystonique

Tremblement qui survient dans une partie du corps affectée par une dystonie, généralement focal, d'amplitude irrégulière, de fréquence variable (< 7 Hz), principalement postural et cinétique, absent au repos total.

Un exemple typique est le tremblement dystonique de la tête ou torticolis spasmodique. Ce tremblement se caractérise par une réduction de son amplitude suite à un geste antagoniste surtout dans le tremblement cervical susmentionné.

Un tremblement peut également se produire dans les parties du corps non affectées par la dystonie, il convient de différencier tremblement dystonique et « tremblement » et « dystonie ».

Les gènes responsables de la dystonie favoriseraient l'apparition d'un tremblement. En effet, sa survenue a été constatée chez des parents de premier degré de patient souffrant de dystonie.

#### j - Tremblement localisé

##### **- Tremblement isolé de la voix**

La vocalisation est tremblante alors qu'aucune autre partie du corps ne montre de tremblement, ce qui le différencie du tremblement de la voix associé au tremblement essentiel ou au tremblement cérébelleux [3].

##### **- Tremblement isolé du menton**

Le tremblement du menton isolé est un syndrome héréditaire autosomique dominant caractérisé par une contraction à haute fréquence et partiellement arythmique des muscles mentaux. Le début est généralement dans l'enfance. Il est à différencier du tremblement du menton retrouvé dans le parkinson [3].

##### **- Tremblement palatal**

Le tremblement palatal peut être séparé en deux formes :

- Le tremblement palatal symptomatique qui se caractérise par une lésion précédente du cervelet avec hypertrophie olivaire ultérieure visible à l'IRM, et des mouvements rythmiques du voile du palais et souvent d'autres muscles innervés par le tronc cérébral et mêmes des extrémités.
- Le tremblement palatal essentiel quant à lui, se caractérise par l'absence de lésions et de pseudo-hypertrophie olivaire, le patient a généralement un clic d'oreille. Les mouvements rythmiques du voile du palais concernent principalement le muscle tenseur du palais. Les extrémités ou les muscles oculaires ne sont pas impliqués.

Outre ces deux formes typiques, d'autres formes existent concernant le palais et les structures avoisinantes comme le tremblement du lapin et les génio-spasmes [3].

## k - Tremblement et neuropathie périphérique

Tremblement qui se développe chez des patients présentant une neuropathie périphérique. Il est souvent postural et/ou cinétique. Plusieurs neuropathies présentent cette association avec le tremblement en particulier les neuropathies dysgammaglobulinémiques [3].

## l - Tremblement métabolique

### **- Thyrotoxicose**

C'est un tremblement persistant et rapide, le mieux visualisé par le test de la feuille (voir partie examen clinique).

Il s'associe à des signes de thyrotoxicose plus ou moins patents (l'exophtalmie, la tachycardie, l'hyperhidrose avec des extrémités chaudes, la tachypsychie, la perte de poids,...) Selon l'étiologie, un goitre ou un nodule thyroïdien peut être visualisé ou palpé cliniquement. Il répond au traitement par bêtabloquants. Il disparaît avec le traitement de l'origine de la thyrotoxicose et la réalisation de l'euthyroïdie [9].

### **- Maladie de Wilson**

C'est un tremblement vertical asymétrique irrégulier du poignet et de l'épaule (battements d'ailes). Il est accentué par le mouvement volontaire, absent au repos mais apparaît immédiatement si le patient bouge son membre ou tente de le garder en une position spécifique. D'autres signes s'y associent, notamment l'anneau iridien de Kayser Fleischer, une dysarthrie, démence, hypotonie et hyperréflexie. Il apparaît généralement avant l'âge de 40 ans [9].

### **- Autres origines métaboliques**

Il existe d'autres causes métaboliques de tremblements telles que l'encéphalopathie hépatique, l'hypoglycémie, l'hyponatrémie, la carence en vitamine B12, phéochromocytome.

## m - Tremblement iatrogène

Tout Sd parkinsonien apparaissant dans le mois suivant l'introduction ou l'augmentation de la dose d'un médicament doit faire suspecter une origine iatrogène. Plus de 80 médicaments ont été incriminés dans l'apparition de ce genre de syndrome ; en tête de file les

neuroleptiques, le lithium, la Cordarone, les antidépresseurs, les hormones thyroïdiennes de substitution, la Dépakine, les bêta-stimulants...

Le sevrage des opiacés donne également un tremblement physiologique accentué par arrêt du freinage du système nerveux sympathique.

#### n - Tremblement toxique

##### **- L'alcoolisme**

Il faut distinguer le tremblement du sevrage alcoolique qui a les mêmes caractéristiques que le tremblement physiologique accentué (plutôt postural) du tremblement intentionnel de l'alcoolisme chronique lié à des dommages cérébelleux. L'alcool peut supprimer temporairement le tremblement essentiel. Une insuffisance hépatique d'origine éthylique s'accompagne aussi d'un tremblement voire d'un astérisis (flapping tremor) [9].

##### **- L'origine toxique**

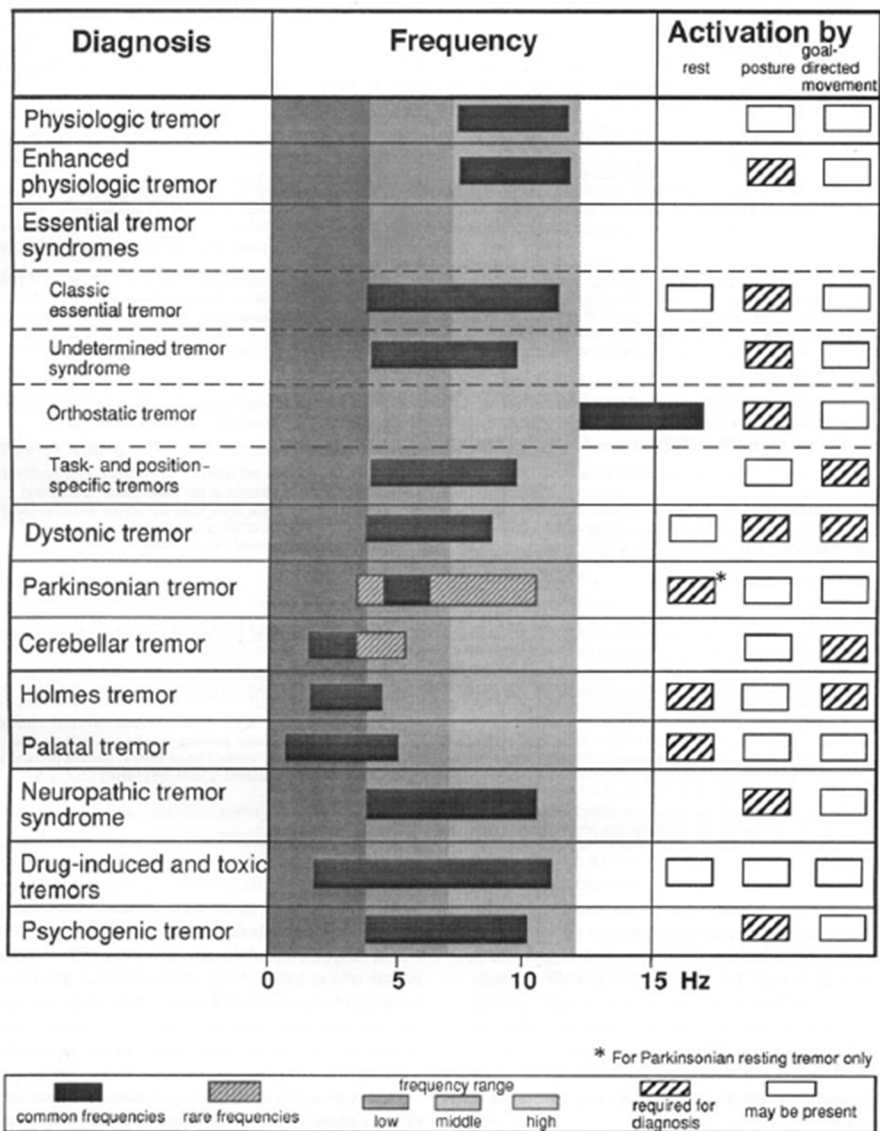
Une fois consommés par le corps, plusieurs produits peuvent provoquer un tremblement :

- La caféine contenue dans le café, les energy drinks ...
- La nicotine sous toutes ses formes (cigarettes, e-cigarettes, patch, chewing-gum...)
- Les drogues comme les amphétamines, la cocaïne, la phéncyclidine, des solvants comme le Toluène...
- Les métaux lourds comme le Manganèse qui donne un Sd Parkinsonien ou le plomb et le mercure qui donnent un tremblement fin ou encore l'arsenic [9].

#### o - Le tremblement psychogène:

Les tremblements psychogènes sont caractérisés par un début brutal, une rémission spontanée, une diminution ou fluctuation avec la distraction et des schémas de tremblements changeants. Il n'a pas de localisation ni de type particulier. Typiquement, il est demandé au patient d'effectuer des mouvements du membre opposé à celui affecté. Si le tremblement diminue (distractibilité) ou déplace sa fréquence (entraînement) à l'action ou même juste à l'écoute, une origine psychogène est suspectée [8].

**Tableau 3** : Récapitulatif de la classification syndromique du tremblement [3].



## **D) Diagnostic d'un tremblement**

Les étiologies du tremblement sont diverses et variées, un interrogatoire et un examen clinique rigoureux sont donc indispensables pour préciser premièrement les caractéristiques et le type du tremblement et deuxièmement chercher les signes associés, afin d'orienter le diagnostic. Ce dernier étant primordial pour assurer la prise en charge la plus adaptée au patient.

### **1) A l'interrogatoire, il faut préciser**

#### ➤ Pour le tremblement

Début (un échantillon d'écriture peut orienter sur la date d'apparition).

Circonstances d'apparition (repos, mouvement, station debout, tâche spécifique).

Evolution (stable, fluctuation, progression).

Symétrie, bilatéralité.

Localisation ou partie(s) atteinte(s) du corps (membres, menton, tête, voix, langue).

Amplitude (fine, large) et fréquence (lente, rapide, très rapide).

Facteurs aggravants.

Facteurs soulageants ou atténuants.

### **NB :**

Le mode de début aigu et/ou l'unilatéralité orientent vers une lésion focale d'origine ischémique, tumorale, inflammatoire (SEP), traumatique ou infectieuse (abcès), nécessitant parfois une prise en charge urgente, ou encore une atteinte toxique ou psychogène. [8]

#### ➤ Pour les signes associés, antécédents et facteurs de risque

La notion de prise de nicotine (cigarettes, patch, chewing-gum...).

La consommation de boissons contenant de la caféine (café, energy drinks,...).

La consommation d'alcool (tremblement de sevrage ou insuffisance hépatique).

La prise récente de médicaments (barbiturates, lithium, phénothiazine ...).

La consommation de certaines drogues (amphétamines, cocaïne, phéncyclidine, ...).

L'exposition à des métaux lourds par souillure de l'environnement ou l'alimentation ou au cours de l'activité professionnelle.

Les antécédents familiaux de tremblement, vu que le tremblement essentiel, la maladie de Parkinson et de nombreux troubles cérébraux ont un caractère familial.

La présence d'autres signes neurologiques ou cognitifs (trouble de la marche, chute, rigidité..).

La présence d'antécédents à type d'insuffisance hépatique, de traumatisme crânien ou de diabète (l'hypoglycémie peut donner des tremblements) et les antécédents psychiatriques [11].

## **2) A l'examen clinique, il faut rechercher**

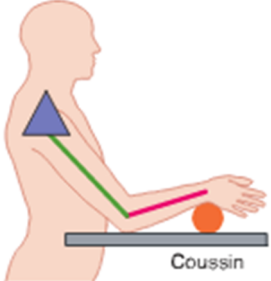



### ➤ Pour le tremblement

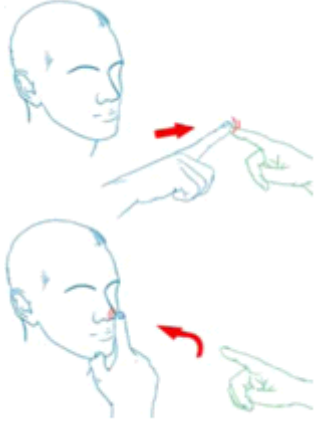
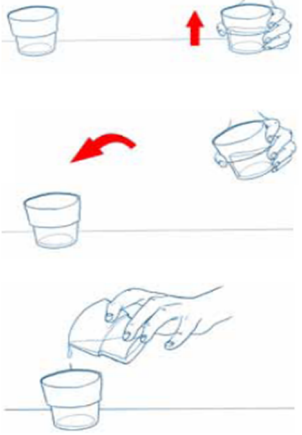
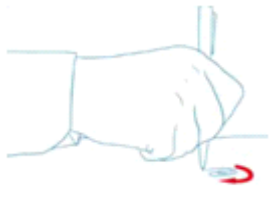
L'observation du tremblement commence à l'entrée du patient et durant toute l'entrevue. Elle permet de déterminer type, symétrie, bilatéralité, amplitude et fréquence du tremblement. La distractibilité et la fluctuation du tremblement orientent vers une origine psychogène.

Il convient de préciser d'abord les parties du corps atteintes : les membres supérieurs, les membres inférieurs, la tête, la voix, le menton et/ou les lèvres. Le tremblement de la tête horizontal ou vertical est habituellement associé au tremblement essentiel, mais il peut également se produire dans la dystonie cervicale et les syndromes cérébelleux de la ligne médiane, voire être un syndrome à part entière. Les tremblements localisés du visage, de la mâchoire et des lèvres sont plus fréquemment une manifestation de parkinsonisme. Le tremblement vocal essentiel est facilement audible et peut être accentué en faisant tenir une note prolongée au patient [8]. Le tremblement orthostatique n'apparaît qu'en station debout.

Pour le tremblement des extrémités, il faut préciser le type de tremblement en observant le moment de son apparition grâce notamment à différentes manœuvres décrites et illustrés dans le tableau suivant.

**Tableau 4 :** Tableau décrivant et illustrant les manœuvres de l'examen clinique du tremblement [12] [13].

	<b>Description de la manœuvre</b>	<b>Shéma</b>
<b>Au repos</b>	Malade décontracté, mains reposant sur un plan. Il peut être accentué par la réalisation de tâches cognitives comme le calcul mental ou de mouvements par une autre partie du corps.	 <p>The diagram shows a human silhouette from the side. The right arm is extended forward, with the hand resting on a grey rectangular surface labeled 'Coussin'. A blue triangle is on the shoulder, a green line on the forearm, and a pink line on the hand, indicating the path of observation or the area of interest.</p>
<b>A l'attitude, dans le maintien de la posture</b>	- <u>Manœuvre de Barré</u> : les deux bras tendus vers l'avant.	 <p>The diagram shows two hands held flat, palms down, with fingers extended straight forward.</p>
	- <u>Le test de la feuille</u> : une feuille de papier est mise sur les doigts tendus du patient pour amplifier un tremblement fin des membres supérieurs.	
	- <u>Manœuvre du serment</u> : mains en avant de la poitrine.	 <p>The diagram shows two views of hands held in front of the chest. The top view shows the palms facing each other, and the bottom view shows the palms facing forward.</p>
	- <u>Manœuvre du bretteur</u> : consiste à tendre les bras en positionnant les deux index à quelques millimètres l'un de l'autre devant la poitrine. Cela permet de déceler un éventuel tremblement postural.	 <p>The diagram shows two hands held in front of the chest with the index fingers pointing towards each other, just a few millimeters apart.</p>

<p><b>A l'action :</b></p>	<p>- <u>Epreuve doigt-nez</u> : le patient doit toucher alternativement le bout de son nez et le doigt du thérapeute, avec son index, dans un geste de grande amplitude.</p>	
	<p>- <u>Epreuve cheville-genou-talon</u> : le patient touche avec son talon, le genou controlatéral puis le talon controlatéral en longeant le tibia.</p>	
<p><b>Dans l'exécution de certaines tâches précises</b></p>	<p>- <u>Le test du verre d'eau</u> : il s'agit de porter à la bouche un récipient rempli d'eau. Si ce geste est parasité par d'importantes secousses rythmiques, on est en présence d'un tremblement d'action de grande amplitude. On peut également demander au patient de remplir un verre d'eau.</p>	
	<p>- <u>Ecriture</u> : micrographie (parkinsonisme) ou écriture large et tremblante (tremblement essentiel).</p>	
	<p>- <u>L'épreuve du dessin</u> : le patient trace une spirale sur une feuille de papier pour vérifier si le trait obtenu est ondulé. Le patient trace un trait entre des lignes horizontales</p>	

Différents scores permettent d'évaluer le tremblement d'un point de vue clinique (amplitude du tremblement et partie atteinte) et d'un point de vue fonctionnel (retentissement et handicap dans le quotidien) comme :

- Echelle de Tolosa-Fahn pour le tremblement d'action postural et cinétique (Annexe 3).
- UPDRS *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* pour le tremblement de repos dans le cadre de la maladie des Sd parkinsoniens (Annexe 4).

➤ Pour les signes associés, antécédents et facteurs de risque

- Un goitre ou nodule thyroïdien, signes de thyrotoxicose (exophtalmie, thermophobie, tachycardie, tachypsychie...).
- Une rigidité, une marche à pas court, une voix monotone, une diminution de l'expression faciale dans le cadre d'un syndrome parkinsonien.
- Un périmètre de sustentation élargi ou diminué à la marche.
- Une ataxie ou un nystagmus peuvent orienter vers une tumeur cérébrale, une sclérose en plaques, une ataxie cérébrale héréditaire, ou une encéphalopathie de Wernicke.
- Un ralentissement psychomoteur.
- Un anneau de Kayser-Fleischer dans le cadre d'une maladie de Wilson.
- Des signes d'insuffisance hépatique chronique.
- Une déficience cognitive (syndrome du X fragile, le stade tardif de la maladie de Parkinson ou de Wilson) [11].

### **3) Examens complémentaires**

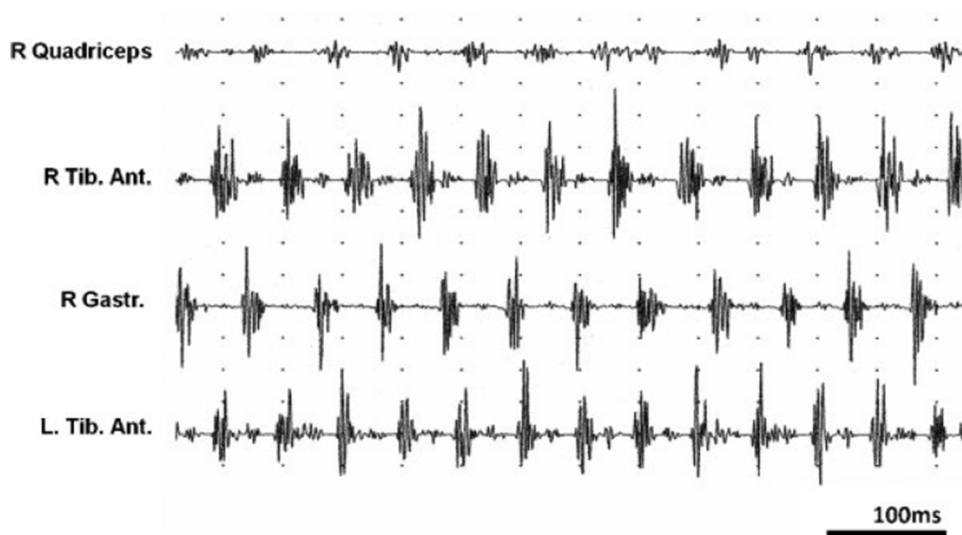
Aucun examen complémentaire n'est nécessaire généralement sauf en cas de doute diagnostique dans des formes particulières ou pour des buts scientifiques.

#### **a- Electromyographie EMG**

Il s'agit de la meilleure méthode pour quantifier les activités musculaires dans le temps (fréquence) et dans l'espace, en fonction des groupes musculaires. En général, un EMG de surface suffit, des enregistrements d'aiguilles sont rarement nécessaires.

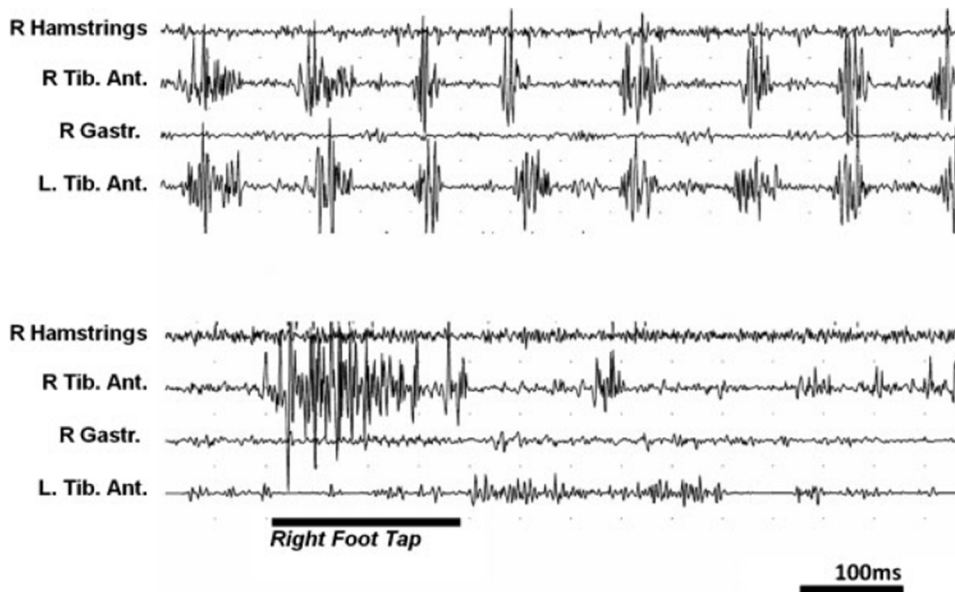
Il est utilisé pour confirmer ou renforcer le diagnostic parfois, ou encore pour le ciblage au cours du traitement par toxine botulinique et souvent pour des buts de recherche (Figures 2 et 3).

C'est l'examen le plus fiable pour faire le diagnostic du tremblement orthostatique primaire et pour confirmer ou exclure la présence d'astérisis (période d'arrêt d'activité musculaire), de myoclonie (bouffées de potentiels irrégulières), de tremblement dans le cadre d'une neuropathie périphérique (irrégulier, fréquence fluctuante, troubles de conduction nerveuse associés à l'électroneuromyographie) en cas de doute clinique, de tremblement du larynx, ainsi que de certains tremblements dystoniques. Parfois, des méthodes d'analyse temps-fréquence sont appliquées aux enregistrements EMG pour arriver à ces conclusions et pour éliminer un tremblement psychogène [3].



**Figure 2 :** Enregistrements EMG simultanés sur plusieurs muscles chez un patient parkinsonien au repos.

= > Activité rythmique, fréquence d'environ 5 Hz, respect de l'alternance agoniste-antagoniste, léger décalage entre la droite et la gauche (origine non commune) [4].



**Figure 3 :** Enregistrements EMG chez une patiente présentant un tremblement psychogène.

=> rythme et amplitude irréguliers des bouffées, même rythme à droite et à gauche (action volontaire), peu d'action antagoniste, perturbation voire disparition du tremblement quand la patiente effectue un mouvement du pied droit à la demande du praticien (barre épaisse noire) [4].

#### b- Accéléromètre

L'accéléromètre objective le tremblement, en permet l'analyse spectrale (fréquentielle) et la mesure semi-quantitative, notamment en per-opératoire. Il peut être couplé à l'EMG [14].

#### c- Dat-Scan

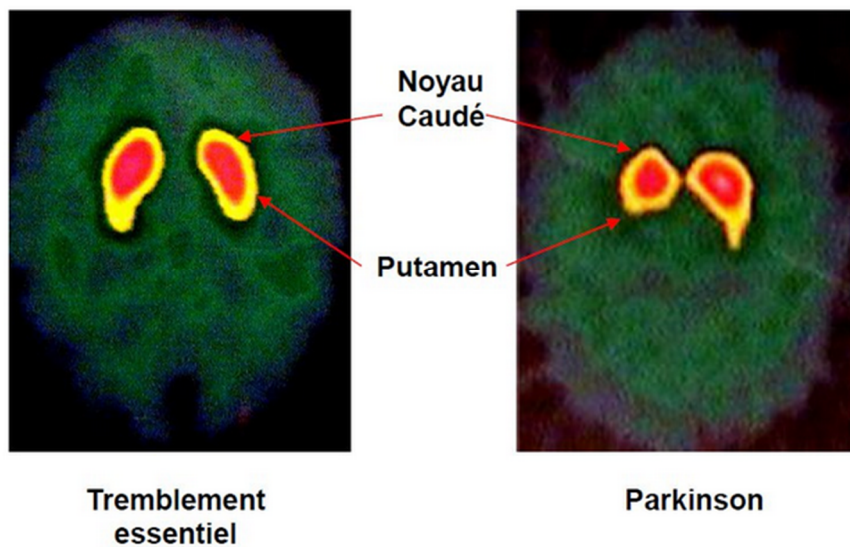
Le principe du Dat-scan est d'injecter un neurotransmetteur radiomarqué (Ioflupane marqué d'Iode radioactif) et de réaliser une tomoscintigraphie d'émission monophotonique et ainsi permettre une visualisation et une étude in vivo de la fonction dopaminergique pré-synaptique. Une prise d'Iode préalable et ultérieure à l'examen est nécessaire afin de réduire la fixation d'Iode radioactif par la thyroïde.

Les images normales sont caractérisées par deux aires symétriques en forme de croissant d'égale intensité. Les images anormales sont soit asymétriques, soit d'intensité inégale avec ou sans perte de la forme en croissant (Figure 4).

Cet examen permet donc de détecter une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum et ainsi différencier :

- Un tremblement essentiel d'un syndrome parkinsonien dû à la maladie de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supra-nucléaire progressive qui toutes présentent une déperdition de neurones dopaminergiques striataux.
- Une maladie d'Alzheimer d'une démence à corps de Lewy ou d'une démence parkinsonienne.

Le Dat-Scan ne doit pas être utilisé chez l'enfant ou l'adolescent [15].



**Figure 4 :** Séquences de Dat-Scan montrant la différence entre un sujet atteint de tremblement essentiel et un sujet atteint de tremblement parkinsonien [16].

#### d- Imagerie

Il faut réaliser une TDM et/ou une IRM cérébrales quand une lésion est suspectée, surtout si le tremblement est unilatéral et/ou d'apparition aiguë et dans les tremblements cérébelleux.

#### e- L'enregistrement vidéo

Il conserve l'intégralité de la description clinique, permettant une ré-analyse sémiologique à posteriori, mais aussi un contrôle comparatif, évolutif et post-thérapeutique [14].

Quelques autres examens sont parfois utilisés comme les potentiels évoqués somesthésiques du nerf médian, l'EEG et la polygraphie EEG-EMG avec le moyennage EEG rétrograde synchronisé par les myoclonies (*jerk-locked back averaging EEG*) surtout dans le diagnostic différentiel avec les myoclonies [3].

#### f- Examens complémentaires biologiques (selon l'orientation clinique)

- Un bilan sanguin thyroïdien.
- Le taux d'alcool dans le sang.
- Le dosage de drogues et médicaments dans le sang et les urines.
- Un ionogramme sanguin (glycémie, bilan hépatique, bilan rénal).
- Le dosage du cuivre sérique et le taux de céruléoplasmine.
- Le taux de porphobilinogène dans les urines.
- La réponse à la thiamine intraveineuse : test diagnostique de l'encéphalopathie de Wernicke
- - Bilan de Phéochromocytome.
- Les sérologies virales TPHA, VDRL, HVB, HVC, si point d'appel.
- Une ponction lombaire (neurosyphilis, SEP) [11].

#### **NB :**

Même un patient inconscient ou comateux peut trembler. Dans ce cas, le tremblement peut être dû à la présence de sang ou de pus dans le système ventriculaire, à la cyclosporine, à l'urée ou à d'autres troubles métaboliques. Des fasciculations de la paroi thoracique peuvent être vues dans l'hémorragie pontine [9].

#### **4) Les diagnostics différentiels du tremblement**

1) Chorée : mouvement anormal arythmique, brusque et rapide (plus rapide que le mouvement dystonique et plus lent que la myoclonie), involontaire et aléatoire, touchant des territoires variés, survenant sur un fond d'hypotonie. Quand elle touche les racines des membres et présente une grande amplitude, on parle de ballisme. La chorée est habituellement augmentée par le mouvement volontaire, la fatigue et le stress. Ses étiologies sont multiples,

elle peut être héréditaire comme la chorée de Huntington ou acquise comme la chorée gravidique ou la chorée de Sydenham.

2) Dystonie : contractions musculaires involontaires prolongées, à l'origine de mouvements répétitifs de torsion (plus lents que dans la chorée), et/ou de prise de postures anormales. On distingue les formes focales ou localisées où une seule région du corps est atteinte (crampe de l'écrivain, blépharospasme, dysphonie spasmodique), segmentaires où plusieurs parties voisines du corps sont atteintes (crânio-cervicales ou cervico-brachiales) ou généralisées qui commencent au niveau d'un membre et s'étendent à tout le corps. On classe les dystonies en primaires à origine génétique ou idiopathique et secondaires où l'atteinte neurologique peut être due à une pathologie dégénérative, ischémique, traumatique, infectieuse, toxique ou médicamenteuse. Elle est traitée par la Lévodopa, les anticholinergiques, les benzodiazépines et les injections de toxine botulique.

3) Les myoclonies : secousses musculaires très brèves (« en éclair »), focales, segmentaires ou généralisées, rythmiques ou non. Elles peuvent être non pathologiques comme au cours d'un effet de surprise ou d'un exercice physique intense, sinon dans 70 % des cas elles sont pathologiques dues à une épilepsie, des troubles métaboliques ou une atteinte neurologique dégénérative, traumatique, infectieuse, médicamenteuse ou toxique. Le traitement relève du traitement de la pathologie sous-jacente, toutefois un soulagement symptomatique peut être obtenu par le Valproate de Sodium, le clonazépam et d'autres molécules ou encore les injections de toxine botulique.

A noter : le hoquet, ou « myoclonie phrénoglottique » est une myoclonie des muscles du diaphragme et de la glotte.

4) L'astérixis : aussi appelé « *flapping tremor* », est défini par une interruption brutale de l'activité musculaire suivie par un mouvement passif contre la pesanteur (myoclonie négative), par exemple chutes brèves irrégulières des doigts ou du poignet, lors du maintien de la position main tendue pouvant ressembler à un tremblement irrégulier, on parle de

mouvement en battement d'aile. Sur un EMG, l'astérixis est mis en évidence par une courte période d'absence d'activité électrique au niveau musculaire. L'astérixis est le plus souvent observé au cours des encéphalopathies hépatiques mais aussi les encéphalopathies métaboliques par insuffisance respiratoire ou insuffisance rénale ou celles d'origine toxique (lithium).

5) Les tics : mouvements brefs, soudains mais stéréotypés et coordonnés, ce qui leur donne un aspect de " caricature de geste naturel ". Ils sont accompagnés d'une sensation interne de besoin de bouger. Ils peuvent être imités de façon volontaire (et de ce fait être mimés pour le médecin) et contrôlés par la volonté pendant quelques minutes au prix d'une tension interne croissante et de phénomènes de rebond. Ils peuvent ne toucher que quelques muscles (tics simples, clignement des yeux, raclement de gorge, léchage de lèvre...) ou être plus complexes avec vocalisations comme dans la maladie de Gilles de la Tourette où existent aussi coprolalie et écholalie. Le traitement se base sur la thérapie comportementale et cognitive avec parfois des neuroleptiques [17].

6) Le clonus : mouvement rythmique principalement autour d'une articulation (mais parfois d'une extrémité entière) provoqué par la boucle de réflexe et augmentant en force (ou amplitude) par des manœuvres affectant le réflexe ostéo-tendineux ; caractéristique clinique qui permet de le différencier du tremblement [3].

7) L'épilepsie partielle continue : une épilepsie focale qui peut produire (surtout à basse fréquence) des secousses rythmiques d'une extrémité et peut donc être mal interprétée comme un tremblement, surtout de repos, plus rarement postural ou cinétique. L'absence d'antécédents de tremblements et la présence d'un antécédent d'épilepsie, ainsi que l'objectivation de pics à l'EEG et de rafales à l'EMG, et la technique du moyennage EEG rétrograde synchronisé par les myoclonies (*jerk-locked averaging*) sont utiles pour identifier ce trouble [3].

8) Le syndrome des jambes sans repos qui se caractérise par un besoin impérieux de bouger les jambes durant des périodes de repos notamment la nuit avec parfois des secousses musculaires involontaires pendant le sommeil. Les manifestations sont absentes à la marche et au mouvement.

### 5) Démarche devant un tremblement

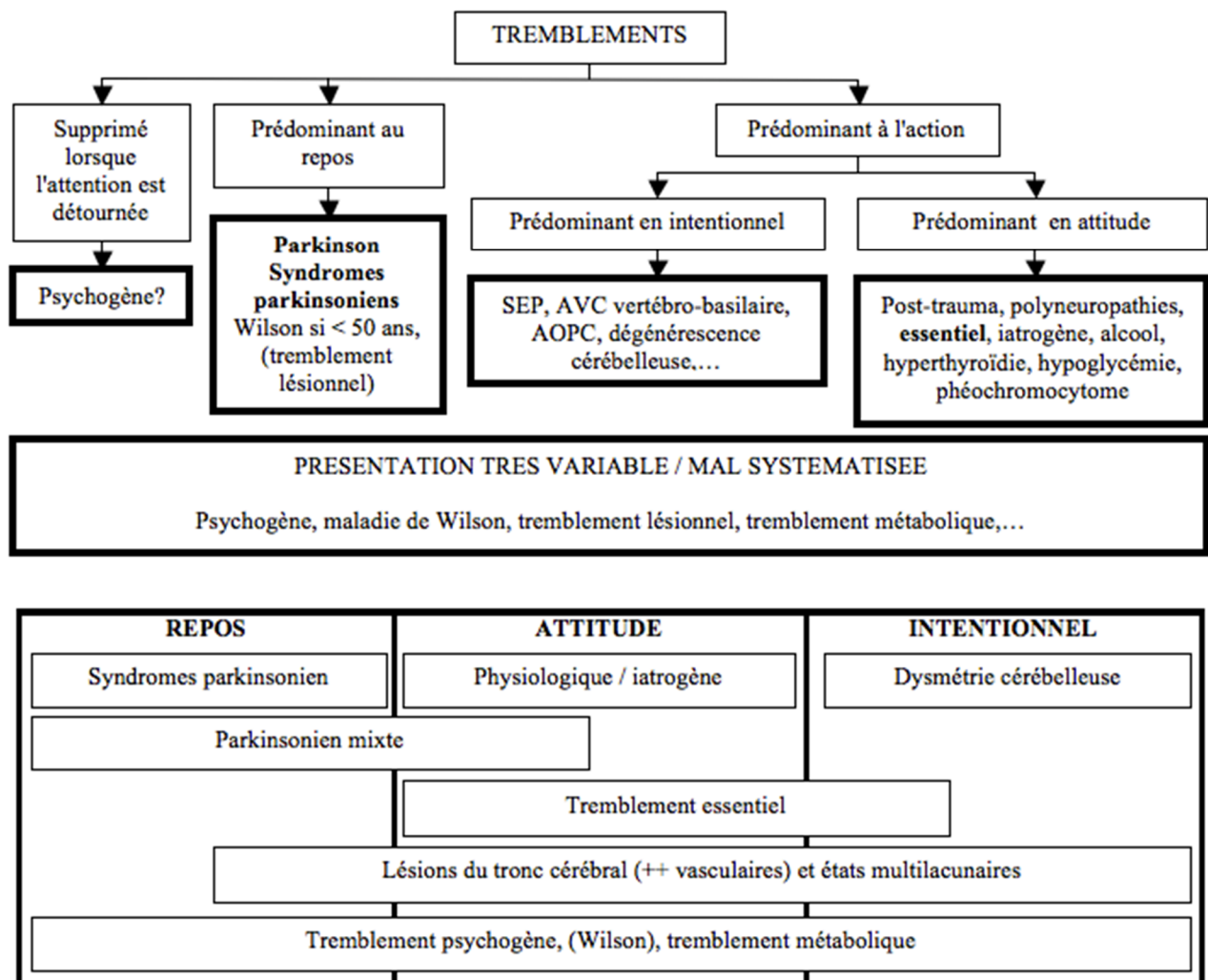
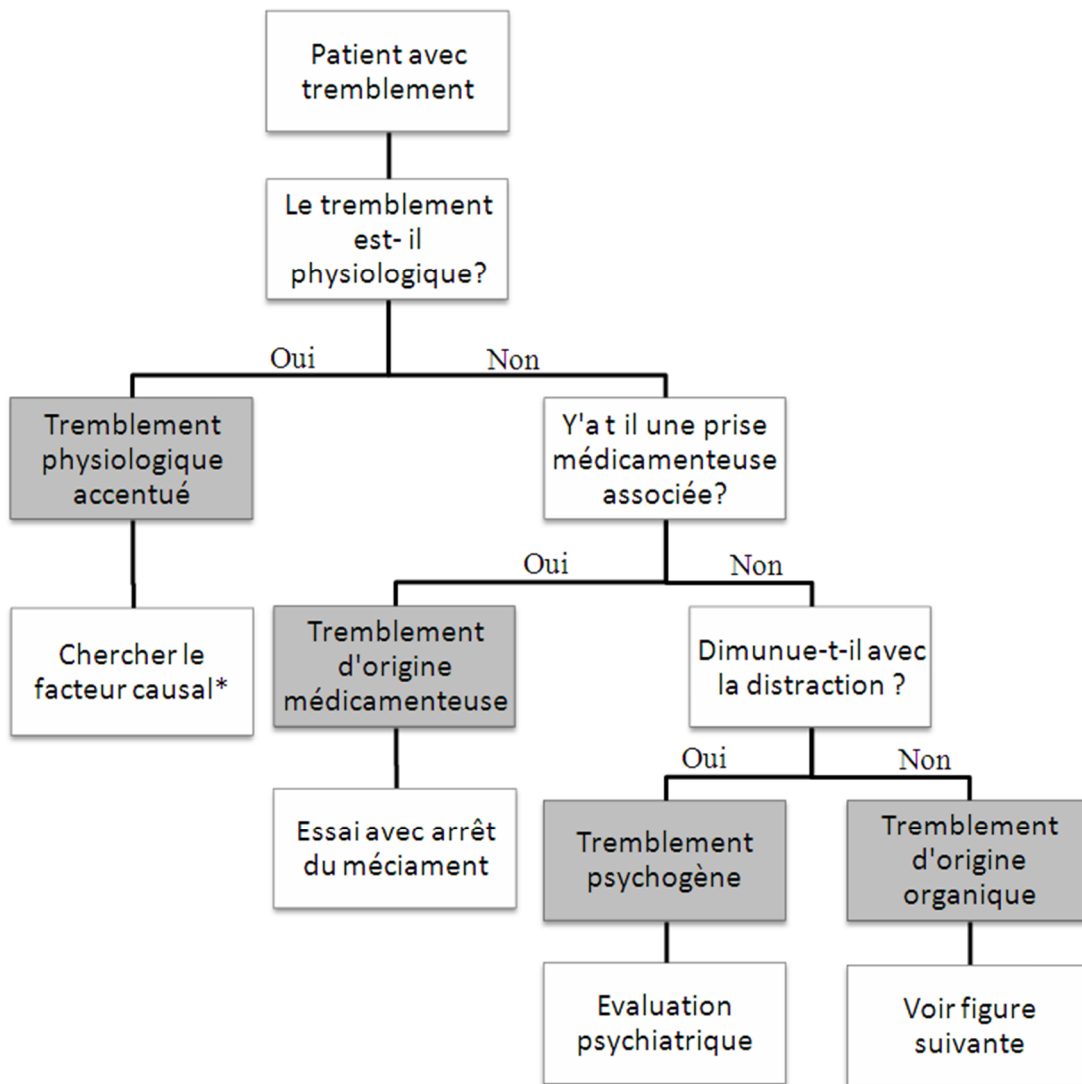


Figure 5 : Orientation étiologique rapide selon le type de tremblement [18].



**Figure 6** : Démarche diagnostique devant un tremblement partie 1 [19].

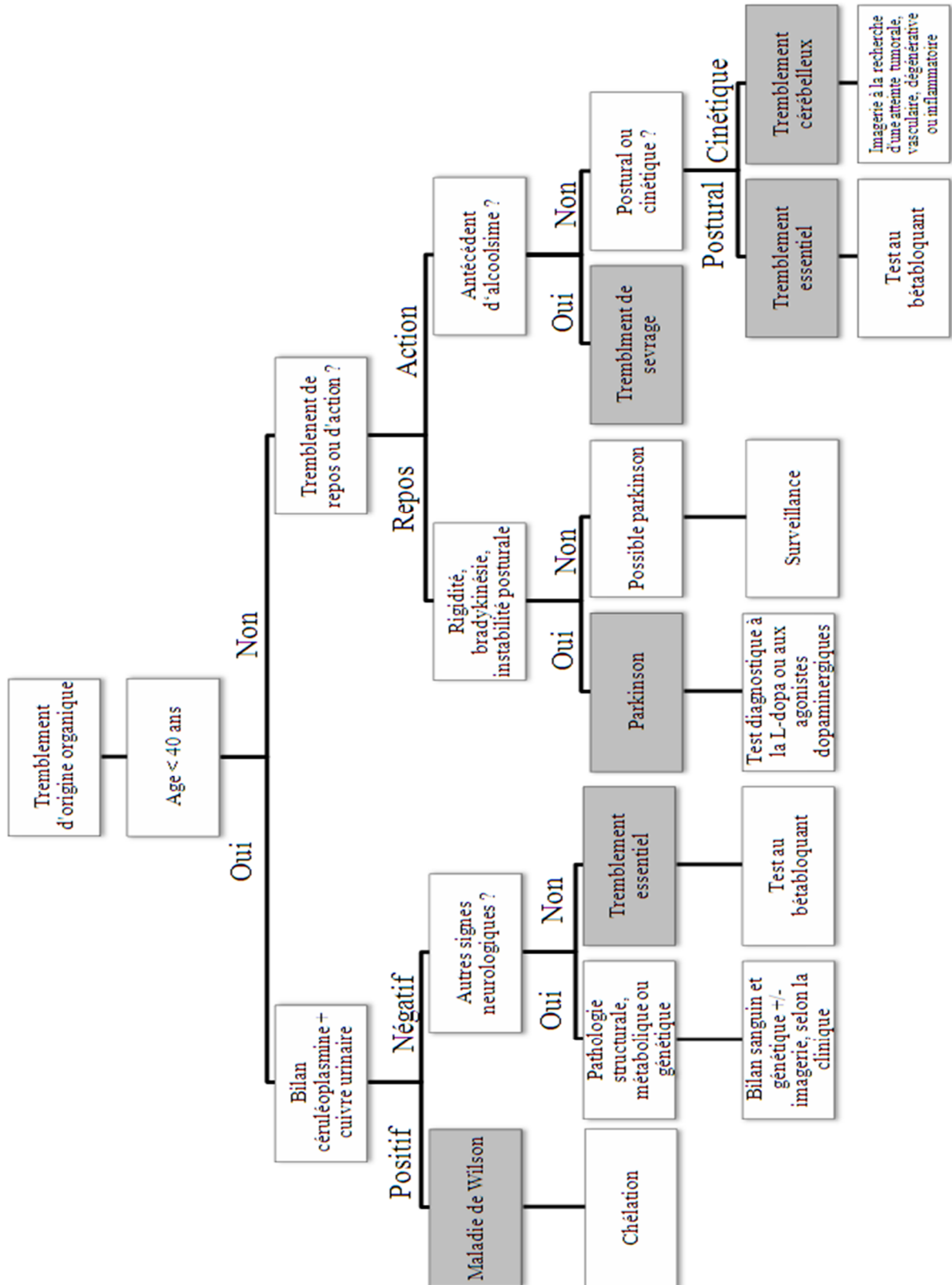


Figure 7 : Démarche diagnostique devant un tremblement partie 2 [19].

## **E) Traitement du tremblement**

Plusieurs facteurs influencent le choix de la prise en charge thérapeutique du tremblement : en premier lieu la gêne ressentie par le patient et le retentissement sur la vie quotidienne, en deuxième lieu et pas moins importante l'étiologie du tremblement, en troisième lieu, le terrain du patient notamment l'âge (surtout l'âge biologique), les comorbidités et contre-indications médicamenteuses et chirurgicales.

Ainsi, les attitudes possibles sont :

- L'abstention thérapeutique et les conseils hygiéno-diététiques, voire traitement ponctuel occasionnel.
- Le traitement médical selon l'étiologie du tremblement.
- Le traitement chirurgical pour les cas réfractaires au traitement médical. (Il sera détaillé dans le chapitre suivant.)

### **1) Hygiène de vie**

Quand le tremblement n'est pas handicapant dans la vie courante et que le patient le tolère bien, l'abstention thérapeutique est de mise. Néanmoins, le patient peut améliorer son confort par plusieurs mesures hygiéno-diététiques et des thérapies non médicamenteuses :

- Eviter les facteurs favorisant le tremblement comme la consommation de stimulants (café, nicotine, drogue...).
- L'amélioration de la gestion du stress et des émotions fortes par des techniques de méditation, du yoga, de l'hypnose ou de l'exercice physique régulier.
- L'amélioration de la gestion du tremblement dans la vie quotidienne et dans des situations sociales par de l'ergothérapie, de l'orthophonie, de la kinésithérapie et/ou de la psychothérapie.
- Enfin, la prescription occasionnelle d'un bêtabloquant comme le Propranolol (Avlocardyl) ou d'une benzodiazépine telle que l'Alprazolam (Xanax) peuvent aider certains patients dans des situations particulières comme pour un violoniste avant un spectacle ou un manager avant une présentation importante [20].

## **NB :**

En ce qui concerne l'alcool, sa consommation, sa dépendance et son sevrage sont sources de tremblements. Mais ironiquement, un bon nombre de patients atteint de tremblement essentiel présente une bonne sensibilité de leur tremblement à l'alcool qui, consommé en petite quantité, diminue significativement l'amplitude dans les 90 minutes suivant l'ingestion, sur une durée d'environ 3 heures, au prix d'un effet rebond parfois sévère. L'utilisation « thérapeutique » est limitée par le risque d'addiction, même si les résultats des études divergent sur l'augmentation du nombre de dépendants dans cette population. Cette utilisation reste non recommandée vue les effets nocifs de l'alcool sur la santé, l'apparition d'une tolérance avec le temps, en plus des considérations religieuses et sociales de notre contexte [2].

## **2) Traitement médical de fond**

Lorsque le tremblement devient invalidant et impacte le quotidien, la prescription d'un traitement de fond devient nécessaire. Le choix du traitement varie selon l'étiologie et la lésion supposée sous-jacente [2].

### **Pour le tremblement essentiel**

Plusieurs publications, dont la revue de littérature de *l'American Academy of Neurology* publiée en 2005 mis à jour en 2011 et *l'Update on treatment of Essential Tremor* de 2013, définissent les guidelines pour le traitement du tremblement essentiel. Deux médicaments sont considérés comme traitement de fond de première intention [21] [22] [23].

**Propranolol (Avlocardyl) :** l'utilisation du Propranolol comme traitement du tremblement essentiel a été suggérée pour la première fois en 1968 par Marshall. Cependant, les véritables premières observations reviennent à 1971 où d'un côté Winkler et Young ont observé la disparition du tremblement chez une patiente prenant ce médicament pour une indication cardiaque, d'un autre côté Sevitt a fait la même observation chez 4 patients sous ce même traitement [20].

Entre temps, le Propranolol a été évalué et a montré son efficacité dans des études de classe 1.

C'est le médicament à prescrire en première intention, il est un bêtabloquant non sélectif qui réduit l'amplitude du tremblement de 50 %, sans effet sur la fréquence. Son efficacité est meilleure au niveau du membre supérieur, inconstante au niveau du chef.

Les posologies varient entre 60 et 300 mg/jour avec comme effets indésirables les plus fréquents : nausées, vomissements, bradycardie, diarrhée, hypotension, paresthésies, fatigue, somnolence et étourdissement. Il est contre-indiqué chez certains patients avec des atteintes cardiaques et respiratoires [23].

**Primidone (Mysoline) :** des études de classe 1 ont montré que la Primidone, qui est un anticonvulsivant, a une efficacité comparable à celle du Propranolol avec une dose moyenne d'environ 500 mg/j. Son mécanisme est encore inconnu. Elle permet une réduction du tremblement des membres supérieurs de 50 %, mais son effet sur le tremblement du chef est modéré.

Il est nécessaire de l'introduire progressivement vu ses effets indésirables dont l'ataxie, la confusion, les nausées et les vomissements, durant cette phase d'adaptation. A noter, que la population marocaine a une affinité particulière pour l'effet sédatif de la Primidone, d'où l'éviction de sa prescription souvent.

L'*International Normalised Ratio* (INR) doit être contrôlé chez les patients à risque ou sous anticoagulant [2] [23].

**Une association de Propranolol et Primidone** est possible s'ils sont inefficaces en monothérapie [23].

Les médicaments de deuxième intention ont quant à eux variés légèrement au cours du temps. Selon les dernières recommandations de 2013, le Topiramate (anticonvulsivant), l'Aténolol (bêtabloquant), et l'Alprazolam (benzodiazépine) viennent en deuxième lieu et sont classés comme « probablement efficaces ». En troisième lieu, on trouve la Nimodipine (Inhibiteur calcique), le Nadolol (bêtabloquant) et le Clonazépam (benzodiazépine) qui sont classés comme « possiblement efficaces ». La Gabapentine (anticonvulsivant) est classée comme « probablement efficace » en monothérapie, tandis qu'en traitement adjuvant il n'y a pas suffisamment de preuves pour donner une recommandation [23].

**Les injections de toxine botulinique :** la toxine botulinique A est une toxine sécrétée par le *Clostridium botulinum*, bactérie responsable du botulisme. C'est une neurotoxine très puissante (dose létale médiane estimée chez l'humain entre 1,3 et 2,1 ng/kg par voie intraveineuse ou intramusculaire et entre 10 et 13 ng/kg par inhalation) qui cause des paralysies musculaires. Cette propriété lui a valu plusieurs utilisations thérapeutiques dont la plus connue est les injections de Botox pour les rides du visage. Elle est aussi utilisée dans le traitement des tremblements du chef et de la voix où son efficacité est supérieure à celle du traitement médicamenteux, par contre pour le tremblement des membres supérieurs, son efficacité est moindre et elle cause souvent une parésie associée [2].

#### Pour le tremblement Parkinsonien

Le tremblement parkinsonien est un des symptômes de cette maladie, pouvant être prédominant comme dans les formes tremblantes. La médication doit toujours avoir pour but l'optimisation de la qualité de vie du patient. Dans cette pathologie dégénérative progressive, il est donc indispensable d'évaluer la balance bénéfices-effets secondaires de chaque patient individuellement, en prenant en considération ses plaintes subjectives, pour guider le choix thérapeutique. Le tremblement ne peut être considéré indépendamment des autres symptômes.

La plupart des médications pour la maladie de Parkinson ont plus ou moins un effet sur le tremblement, mais cet effet est inconstant. Des études sont encore nécessaires pour comprendre ces variations d'effet pour un tremblement supposé être similaire.

**La Lévodopa ou L-dopa :** est la thérapie la plus efficace sur tous les principaux symptômes de la maladie de Parkinson (bradykinésie, rigidité, tremblement) avec le moins d'effets secondaires relativement. Cependant, un «tremblement résistant à la Lévodopa» n'est pas un problème rare. Chez certains patients, il s'agit simplement d'un phénomène lié à la dose; L'augmentation des doses du médicament peut éventuellement entraîner une réduction marquée du tremblement. Chez certains patients, le tremblement semble réellement résistant à la Lévodopa.

La prise de cette molécule est généralement bien tolérée. Par contre, au fil du temps, son effet s'estompe et une augmentation des doses est nécessaire pour un effet thérapeutique, avec

parallèlement la survenue de complications à type de fluctuations de la mobilité (effet « ON », « OFF »), dyskinésies et dystonies. Une nouvelle évaluation de la balance bénéfices-effets secondaires est alors nécessaire.

**Les agonistes dopaminergiques** peuvent être utilisés en monothérapie surtout chez les sujets relativement jeunes (< 60 ans) ou en association avec la Lévodopa et diminuent le tremblement dans les deux cas de figure de façon comparable à celle obtenue avec la Lévodopa et les anticholinergiques.

**Les anticholinergiques** : agissent surtout sur la rigidité et le tremblement et moins sur la bradykinésie. Ils étaient très largement utilisés auparavant dans le traitement de la maladie de Parkinson avant la découverte de la Lévodopa. Actuellement, leur utilisation est plus restreinte à cause de leurs importants effets secondaires notamment la confusion, l'altération de la mémoire et les hallucinations. Ces agents sont contre-indiqués chez les personnes âgées et chez les personnes ayant une déficience cognitive antérieure. Ils gardent quelques indications en cas d'échec d'autres thérapeutiques dans des formes tremblantes chez des sujets jeunes, ou en complément d'un autre traitement.

**Amantadine** : antiviral, moins efficace pour les tremblements que la Lévodopa ou les anticholinergiques.

**Sélégiline** : inhibiteur des monoamines oxydases B, utilisée en monothérapie dans les stades précoces de Parkinson, parfois efficace sur le tremblement. En adjuvant à la Lévodopa, elle donne une amélioration légère du tremblement et une diminution des doses de Lévodopa.

Certains médicaments adjuvants au traitement de fond peuvent être considérés:

**Clozapine** : antipsychotique atypique.

**Propranolol** : a un effet bénéfique sur les tremblements parkinsoniens évalué à jusqu'à 70 % de diminution du tremblement dans certaines études. Néanmoins, son utilisation est limitée par les risques de chutes suite à l'hypotension orthostatique commune dans la maladie de Parkinson qui est aggravée par la prise de ce bêtabloquant [20] [4].

### Pour le tremblement cérébelleux et le tremblement de Holmes

Le tremblement cérébelleux et le tremblement de Holmes ont des causes sous-jacentes multiples, leur traitement repose sur le traitement étiologique. Comme traitement symptomatique, les médicaments pour le tremblement essentiel et parkinsonien peuvent être utilisés avec une efficacité variable.

### Autres types de tremblement


Le tremblement spécifique de tâche répond généralement au traitement du tremblement essentiel, Propranolol et Primidone, en seconde intention aux anticholinergiques et aux injections de toxine botulinique.

En ce qui concerne les tremblements d'origine métabolique, endocrinienne, toxique ou iatrogène, le tremblement cédera par la disparition ou le contrôle du facteur déclenchant, ainsi le traitement du tremblement est celui de la cause sous-jacente. Dans de rares cas, un traitement spécifique du tremblement sera prescrit de façon symptomatique [20].

Pour ce qui est des autres types de tremblement, il faut retenir que le traitement est étiologique selon la cause sous-jacente, sinon le traitement symptomatique rejoint généralement les molécules utilisées pour le tremblement parkinsonien quand le tremblement est plutôt de repos, et les molécules utilisées pour le tremblement essentiel pour les formes posturale et d'action avec des efficacités variables. Les injections de toxine botulique sont efficaces surtout pour les tremblements localisés au prix d'une parésie fréquente si la localisation est aux extrémités.

### Pour le tremblement psychogène

Après confirmation de l'étiologie non organique du tremblement, le traitement est essentiellement la psychothérapie parfois en adjonction de certaines médications pour traiter l'éventuelle condition psychiatrique sous-jacente [20].



*Le traitement chirurgical  
du tremblement*

Au stade de tremblement sévère, résistant aux traitements médicamenteux et invalidant pour les actes de la vie quotidienne, il devient raisonnable de proposer aux patients un traitement chirurgical qui apporte souvent une réduction significative du tremblement avec une remarquable amélioration de la qualité de vie. Ce traitement n'étant pas anodin, son indication doit donc être formelle.

Nous évoquerons dans ce chapitre les différentes techniques utilisées actuellement après un aperçu sur l'évolution de ce traitement au cours du dernier siècle [2].

## **A) Historique**

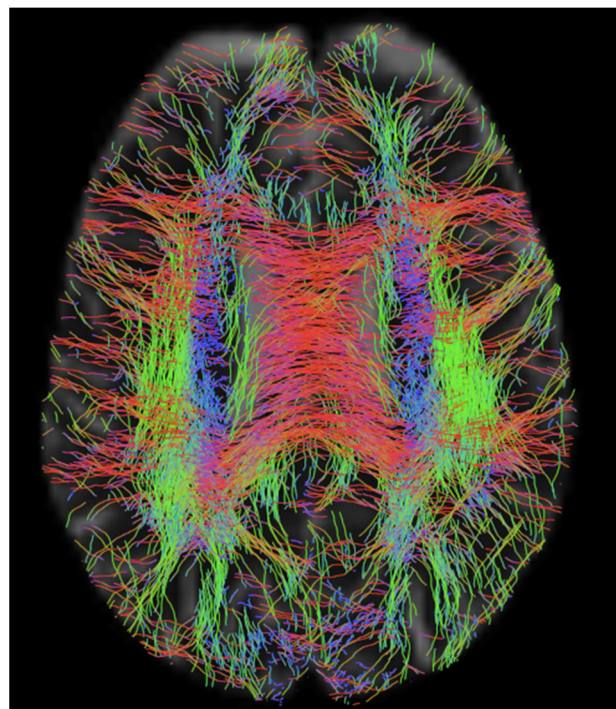
Le traitement chirurgical du tremblement a connu une grande évolution au cours du dernier siècle, grâce à l'avancement de la science, aux meilleures connaissances en neuro-anatomie et neurophysiologie, au développement des techniques neurochirurgicales et stéréotaxiques et à la révolution de l'imagerie (Tableau 5). Cette dernière ayant totalement changé l'approche du corps humain permettant de visualiser son intérieur avec une grande précision (Figure 8). Plusieurs techniques chirurgicales du traitement du tremblement ont ainsi vu le jour dont certaines sont d'ores et déjà abandonnées. Le traitement chirurgical a connu des moments de gloire et des moments de dénigration au cours de cette période devant des succès, des échecs et des complications importantes et devant la découverte de médicaments efficaces avec une balance bénéfices-risques surpassant largement celle de la chirurgie. Néanmoins, cette dernière a toujours eu sa place dans le traitement du tremblement pour les cas réfractaires aux traitements médicamenteux.

On peut résumer son évolution en 3 phases, qui seront détaillées par la suite :

- 1) Les procédures ne concernant pas les noyaux gris centraux.
- 2) Les procédures ouvertes sur les noyaux gris centraux.
- 3) Les procédures stéréotaxiques visant les noyaux gris centraux.

**Tableau 4 :** Quelques dates importantes du développement de l'imagerie.

1895	Premier cliché radiologique de Wilhelm Conrad Röntgen.
1955	Utilisation médicale du système sonar par Ingle Edler cardiologue, naissance de l'échographie.
1956	Première scintigraphie pour l'exploration de la thyroïde.
A partir de 1969	Réalisation et publication de plusieurs travaux sur la résonance magnétique nucléaire dans une application médicale partout dans le monde, et surtout aux USA par Raymond Vahan Damadian, Paul Lauterbur et Peter Mansfield.
1975	Commercialisation des premiers scanners.
1977	Première image par IRM réalisée par Raymond Vahan Damadian.
1980	Premier modèle d'IRM commercialisé.
Jusqu'à nos jours	Amélioration de la qualité d'image et rapidité d'acquisition, diminution des doses d'irradiation, développement de l'imagerie fonctionnelle par l'utilisation de nouveaux produits de contraste et de marqueurs notamment « <i>positron emission tomography</i> » ou PET-Scan.... L'évolution continue.



**Figure 8 :** A gauche : image de la première radiographie montrant la main de l'épouse de Röntgen. A droite : Tractographie.

### **1) Les procédures ne concernant pas les noyaux gris centraux**

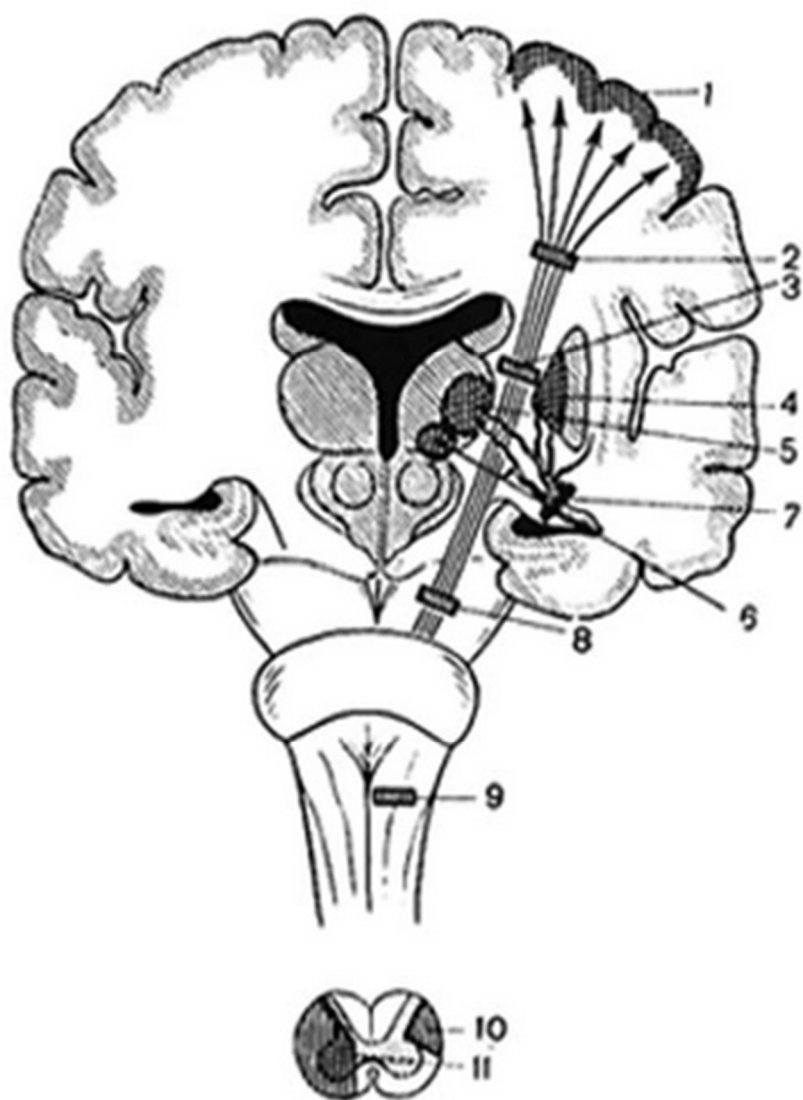
La chirurgie des mouvements anormaux date de la fin du XVIII, début du XIX siècle avec plusieurs essais et voies d'abord. Le principe initial était de créer une lésion au niveau des voies motrices pyramidales afin d'arrêter le flux conduisant aux mouvements anormaux.

En 1890, l'observation de la disparition du tremblement suite à un infarctus controlatéral chez certains patients a motivé Horsley à réaliser une excision du cortex moteur dans un cas d'athétose avec un bon résultat. Plusieurs chirurgiens ont donc aussi réalisé cette intervention, dont les effets secondaires importants étaient rapidement évidents : la paralysie ou parésie controlatérale, quoique pouvant s'améliorer a posteriori, les crises épileptiques et la réapparition des mouvements anormaux ultérieurement.

En 1939, Bucy et Case réalisent une excision partielle du cortex moteur. Le tremblement fut réduit avec une hémiparésie modérée, mais la technique ne fut pas adoptée très vastement car il était difficile de repérer les faisceaux moteurs et l'épilepsie postopératoire était fréquente.

D'autres techniques furent également explorées au cours de cette période comme la rhizotomie cervicale et dorsale, la dentatectomie cérébelleuse (destruction du noyau dentelé du cervelet), les sections médullaires, les tractotomie corticospinale bilatérale ; toutes abandonnées car inefficaces (Figure 9).

A partir de 1940, Meyers a porté son attention sur les noyaux gris centraux et a rapporté une amélioration de 60 % dans la rigidité et le tremblement suite à la section combinée des fibres efférentes du pallidum avec résection de la tête caudale et capsulotomie antérieure. Ce fut la première fois que l'intérêt était porté sur les noyaux gris [24] [25].



**Figure 9 :** Schéma montrant l'évolution chronologique des cibles chirurgicales pour le traitement des mouvements anormaux

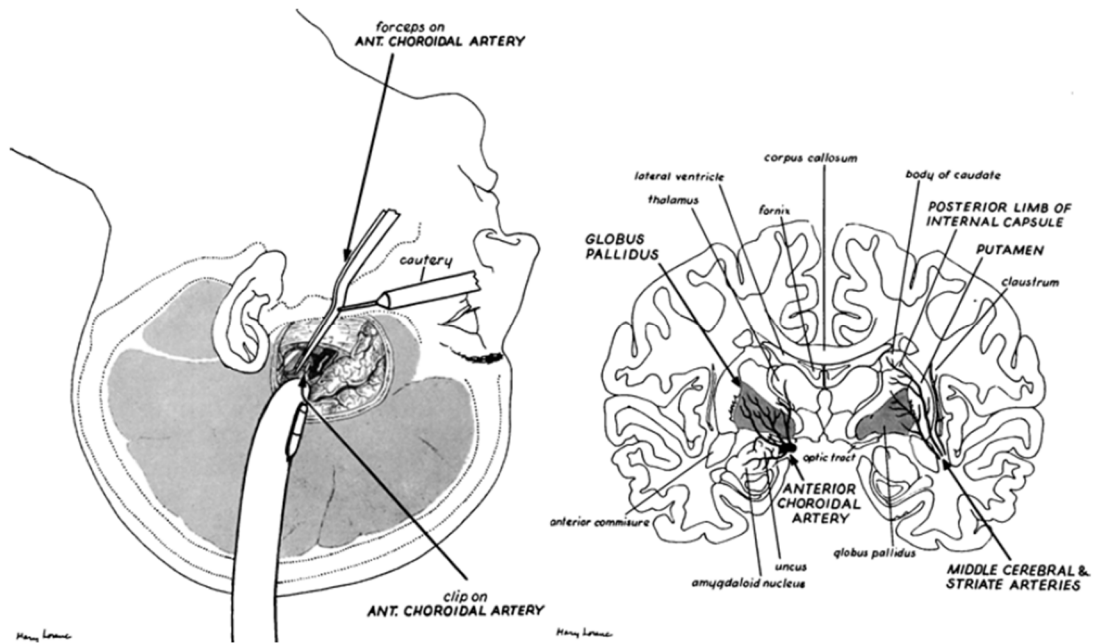
- 1 Extirpation des zones pré-motrices et motrice du cortex (Horsley, Bucy)
- 2 Section du faisceau pyramidal dans le centre semi-ovale (pyramidotomie) (Polenov)
- 3 Section du faisceau pyramidal dans la capsule interne (Browder)
- 4 Pallidectomie chirurgicale ou stéréotaxique (Meylers, Spiegel et Wycis, Cooper)
- 5 Thalamotomie ventrolatérale (Hassler et Riechert, Cooper et al)
- 6 Subthalamotomie (Spiegel et Wycis)
- 7 Clippage de l'artère choroïdienne antérieure (Cooper)
- 8 Section du faisceau pyramidal dans le pédoncule (pédonculotomie) (Walker)
- 9 Section des faisceaux rubrospinal et tegmentaire dans la bulbe (bulbotomie) (Burgendko et Klosovski)
- 10 Section du faisceau pyramidal dans la partie dorsale de la colonne latérale de la moelle épinière (Putnam)
- 11 Section de la colonne latérale de la moelle épinière (Oliver) [26].

## **2) Les procédures ouvertes sur les noyaux gris centraux**

On doit la véritable révolution ayant fait basculer les cibles thérapeutiques vers les noyaux gris centraux à un hasard. En Octobre 1952, au cours d'une opération de pédonculotomie, alors traitement de choix des troubles du mouvement, chez un patient souffrant de tremblement post-encéphalite, avec hémirigidité droite et de rétrocolis sévère, Irving S. Cooper a dû interrompre l'opération à cause d'une hémorragie de l'artère choroïdienne antérieure qu'il a contrôlée par clippage de cette dite artère. Le patient n'a pas seulement survécu à l'opération mais à son réveil, son tremblement et sa rigidité avaient disparus avec conservation de ses fonctions motrices et sensitives. Après réalisation d'une angiographie post-opératoire, Cooper a conclu que l'obturation de l'artère choroïdienne antérieure a conduit à l'infarctissement du pallidum médial et la disparition des symptômes (tremblement et rigidité).

Cooper commença alors à ligaturer exprès l'artère choroïdienne antérieure dans un but thérapeutique (Figure 10). Il traita ainsi dans 3 ans, 50 patients avec un taux de succès de 65% avec diminution des manifestations de tremblements, rigidité, bradykinésie et trouble de la marche et avec un taux de mortalité opératoire de 10%, trois cas d'hémiplégie, un cas d'aphasie modérée, et un cas d'hémianopsie-quadransopie.

La technique était donc efficace, mais les résultats inconstants et les complications graves. Dans une série d'autopsie et de primates utilisés comme modèles, il a été démontré que l'artère choroïdienne antérieure vascularise les parties médiale et intermédiaire du pallidum. Cependant, chez les sujets âgés présentant souvent des vasculopathies occlusives, elle peut irriguer aussi la partie postérieure de la capsule interne. Ce qui a poussé Cooper à croire que c'était la raison de la survenue plus fréquente de l'hémi-parésie chez ce groupe de patients d'où sa recommandation de n'opérer par cette technique que les patients âgés de moins de 55 ans [24] [25].

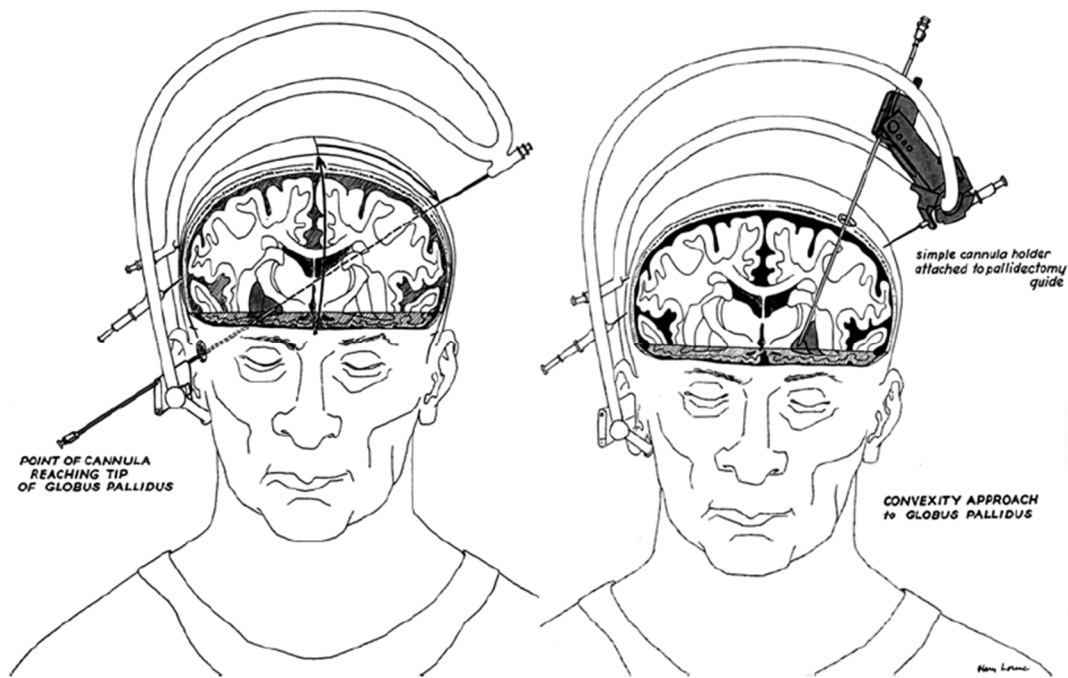


**Figure 10 :** A gauche : Schéma illustrant la technique chirurgicale d’occlusion de l’artère choroïdienne antérieure par des clips vasculaires via une approche sous-temporale par craniectomie temporale. A droite : Schéma montrant le territoire d’irrigation de l’artère choroïdienne antérieure illustrant l’alimentation des noyaux gris centraux [24].

### **3) Les procédures stéréotaxiques visant les noyaux gris centraux**

Grâce à l’analyse rétrospective des résultats de ses interventions, Cooper a conclu que la création d’une lésion au niveau des noyaux gris centraux diminuait les symptômes de tremblement, rigidité et bradykinésie vus dans la maladie de Parkinson, mais une technique plus sûre avec des résultats plus constants était nécessaire.

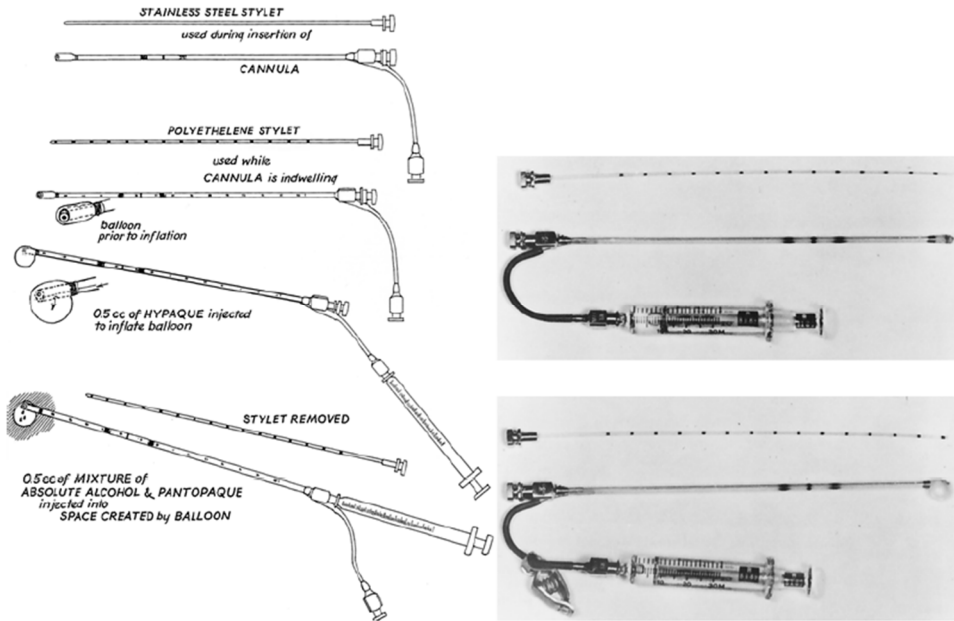
En Septembre 1953, le chirurgien a conçu l’idée de la chimiopallidotomie qu’il a vite concrétisée. Les patients subissaient une pneumo-encéphalographie pour la localisation radiographique en préopératoire, puis une canule était insérée à travers un trépan jusqu’au niveau du pallidum interne. Une première lésion test est réalisée par l’injection de Procaine. Si le résultat symptomatique est satisfaisant chez le patient qui est conscient au cours de l’intervention, une lésion définitive destructive est réalisée par l’injection d’alcool absolu à travers la canule [24] (Figure 11).



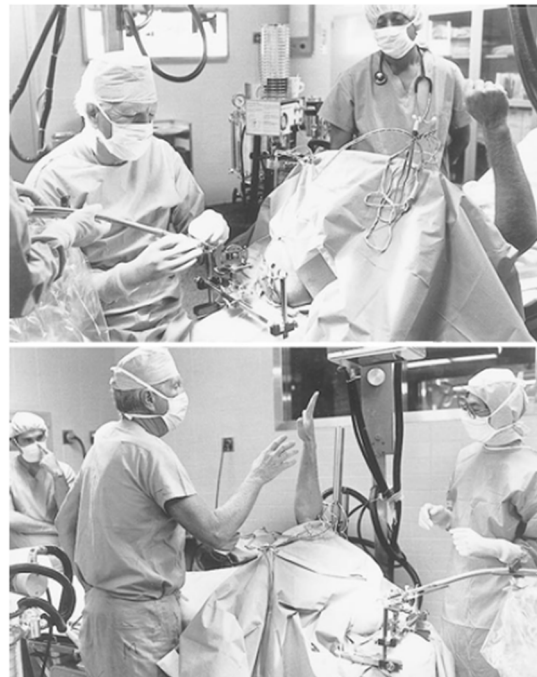
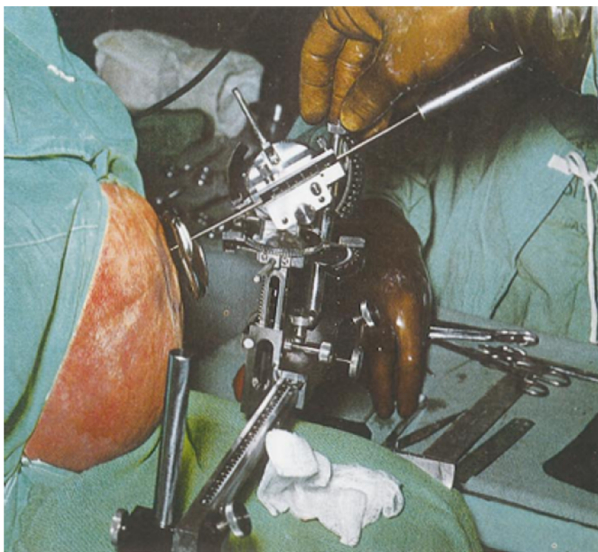
**Figure 11** : A gauche : schéma illustrant la trajectoire sous-temporale utilisée initialement pour introduire la canule dans le pallidum pour effectuer la chimiopallidotomie en 1953. A droite : plus tard, une approche par la convexité frontale a été adoptée pour introduire la canule dans le pallidum, semblable à l'approche utilisée pour la pallidotomie contemporaine [24].

Gagnant de l'expérience au fil du temps, Cooper a perfectionné sa technique en remplaçant la première injection de Procaine, dont les résultats n'étaient pas toujours fiables à cause du reflux sur le trajet de la canule d'une part et la dilution avec le liquide extracellulaire d'autre part, par un ballon à la pointe de la canule qu'il gonflait par injection d'air ou de liquide (Figure 12). Le taux de mortalité a chuté à 3 % avec cette technique dans une série de 70 patients avec comme complications un cas d'hémiplégie et 6 cas d'hémi-parésie transitoire [24].

Plus tard, en Octobre 1962, Cooper développera encore cette technique en performant la première cryothalamotomie grâce à la contribution de l'ingénieur Arthur Rinfret, testant la zone à léser en la refroidissant à 0°C avant d'injecter du nitrogène liquide (-196°C) pour créer une lésion définitive. Son grand apport au développement de cette technique a valu au chirurgien le surnom de « père de la cryochirurgie » (Figure 13) [24].



**Figure 12 :** A gauche : Schéma de la canule avec ballon gonflable utilisée pour la chimiopallidotomie illustrant son fonctionnement. A droite : photos de la canule ballon non gonflé en haut et ballon gonflé en bas [24].



**Figure 13 :** A gauche : photographie de l'appareil stéréotaxique utilisé pour la cryothalamotomie montrant ses micro-engrenages qui permettent des ajustements très fins de la position de la canule. A droite : en haut, photographie de l'insertion de la sonde sous anesthésie locale ; en bas, pendant la lésion d'essai le patient effectue des mouvements de la main pour évaluer l'effet et ajuster la position, avant de réaliser la lésion définitive [24].

Les résultats ont vite démontré que la pallidectomie était efficace sur la rigidité mais moins sur les tremblements. Puis, d'une part l'étude publiée par Hassler en 1955 a rapporté que la thalamotomie était plus efficace que la pallidotomie dans le traitement du tremblement. D'autre part, les observations de Cooper et son élève Bravo dans la suppression complète du tremblement chez un patient qui a subi inadvertamment une thalamotomie au cours d'une opération alors qu'une pallidectomie était prévue ont montré la même constatation. Entre 1951 et 1967, Cooper diffusa largement cette technique visant le thalamus puis des auteurs aussi célèbres que Riechert, Munding, Gilligham, Krayenbühl et Siegfried l'ont reprise à leur tour et rapportèrent une réduction du tremblement parkinsonien entre 85 et 90% en dépit d'un effet moindre sur la rigidité. Parallèlement, dans les années 60, grâce à des enregistrements électrophysiologiques, Albe-Fessard et ses collègues ont retrouvé au sein du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM) des cellules ayant une activité électrique synchrone du tremblement, «*tremor cells*», et des neurones kinesthésiques disposés selon une organisation somatotopique. Devant son efficacité et ses données électrophysiologiques, la cible VIM a conquis rapidement et largement une très large majorité de neurochirurgiens stéréotacticiens [2] [24].

La recherche de nouvelles cibles plus efficaces continua. En 1960, Svnilson et ses collègues ont rapporté que les lésions postérieures du pallidum avaient des résultats supérieurs aux lésions antérieures. En 1963, des auteurs ont rapporté une efficacité similaire par lésion du noyau sous-thalamique. Cependant le risque d'hémiballisme et les publications ultérieures n'étant pas concordantes, la thalamotomie resta l'intervention de choix [27].

En 1967, la Lévodopa révolutionna le traitement du tremblement des Sd parkinsoniens et conduisit à un désintérêt pour le traitement chirurgical.

Plus tard, l'intérêt pour la chirurgie renaquit suite à la reconnaissance des limites du traitement par la Lévodopa à long terme et la meilleure compréhension de la neurophysiologie et les résultats insatisfaisants d'autres techniques explorées comme la transplantation de cellules dopaminergiques fœtales et les greffes de la médullosurrénale dans le striatum [27].

Dès 1960, l'effet de la stimulation électrique à haute fréquence au-delà de 100 Hz dans la suppression du tremblement était connu et utilisé en peropératoire pour la localisation neurochirurgicale [25]. En 1987, Benabid et ses collègues ont observé que la stimulation électrique du noyau ventral intermédiaire du thalamus pouvait être laissée en place et avoir des effets chroniques dramatiques dans l'amélioration du tremblement. Cette observation a été le point de départ du développement ultérieur de la stimulation cérébrale profonde comme moyen de traiter les mouvements anormaux en ciblant les noyaux gris centraux. Une autre raison, expliquant l'intérêt porté à la stimulation cérébrale profonde, était les effets indésirables fréquemment observés lors des thalamotomies bilatérales, en particulier les troubles de la parole et l'équilibre. La Stimulation cérébrale profonde s'imposa donc d'abord comme traitement du deuxième côté en cas de traitement bilatéral, avant de devenir la technique indiquée en première intention et ainsi marquer le passage d'une chirurgie lésionnelle irréversible, à une chirurgie modulatrice adaptable et réversible [27].

La chirurgie lésionnelle a conservé néanmoins sa place chez les patients où la stimulation était contre-indiquée et connaît aujourd'hui un nouvel essor grâce à l'avènement de techniques lésionnelles non invasives élargissant le spectre des patients traitables à ceux chez qui la chirurgie ouverte est contre-indiquée, en l'occurrence la Radiochirurgie Gamma Knife objet de cette étude et plus récemment les ultrasons focalisés de haute intensité guidés par imagerie par résonance magnétique [2].

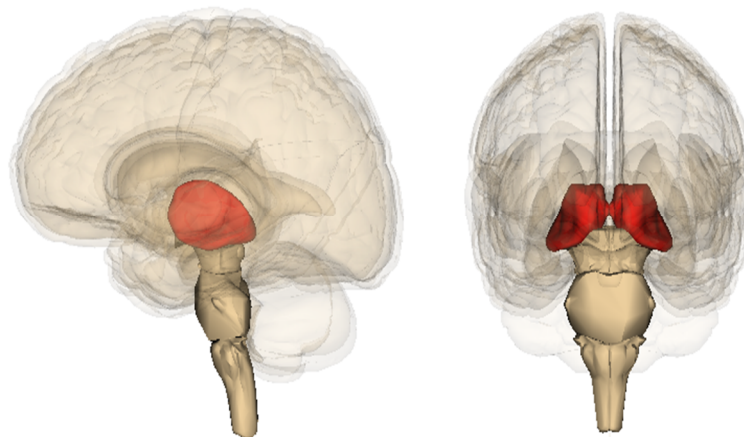
Enfin, la recherche continue pour une meilleure compréhension des mécanismes de genèse du tremblement et un meilleur choix thérapeutique avec la meilleure balance bénéfice-risque.

## B) Anatomie et neuro-anatomie

Avant de se consacrer aux techniques chirurgicales, nous allons positionner le Noyau Ventral Intermédiaire anatomiquement, cible préférentielle dans le traitement chirurgical du tremblement.

Le thalamus est le plus volumineux des noyaux de la substance grise cérébrale, il fait partie du diencephale et se situe entre cortex et tronc cérébral. Sa principale fonction est de relais et d'intégration des afférences sensitives et sensorielles et des efférences motrices, ainsi que la régulation de la conscience, vigilance et du sommeil (Figure 14).

Il tient son nom de la terminologie grecque « *thalamus opticus* » ou « *thalamus nervorum opticolorum* » qui signifie « lit des voies optiques » car aux yeux des premiers anatomistes qui disséquaient le cerveau en partant de sa face inférieure, les voies optiques semblaient étendues sur cette couche. D'ailleurs, il était aussi appelé « couche optique » dans l'ancienne terminologie française [28].



**Figure 14 :** Figure montrant la position du thalamus dans l'encéphale [29].

## **1) Configuration externe**

Le thalamus est une structure anatomique diencephalique de substance grise, paire, de forme ovoïde, de 4 cm de grand axe. Elle est oblique en avant et en dedans selon un axe d'environ 60°. Elle présente une grosse extrémité postérieure appelée Pulvinar et une petite extrémité antérieure située juste en arrière du trou de Monro.

Médialement, les deux thalamus encadrent le troisième ventricule et forment ses deux parois latérales. Ils peuvent être réunis par une commissure grise inter-thalamique située dans le ventricule.

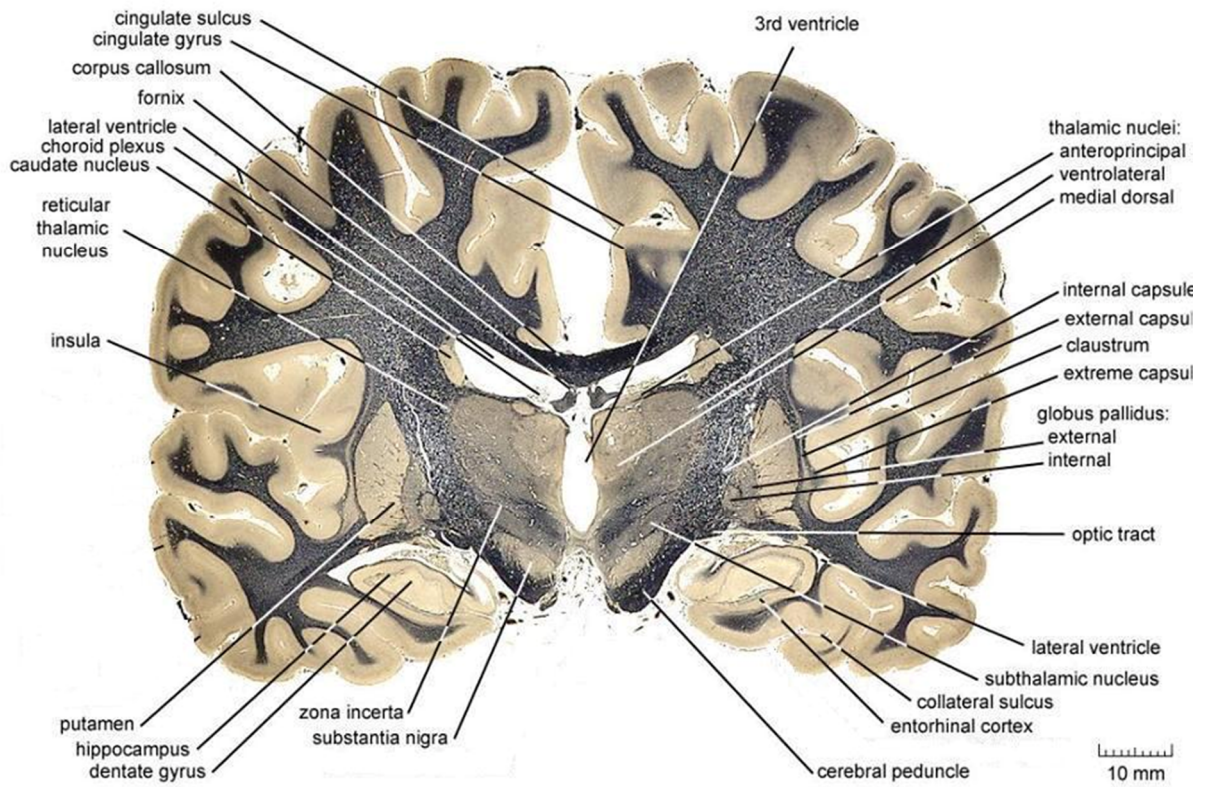
Latéralement, la capsule interne est en rapport avec le thalamus à travers le noyau réticulaire.

En haut, la tête et le corps du noyau caudé sont séparés du thalamus par le sillon thalamo-strié.

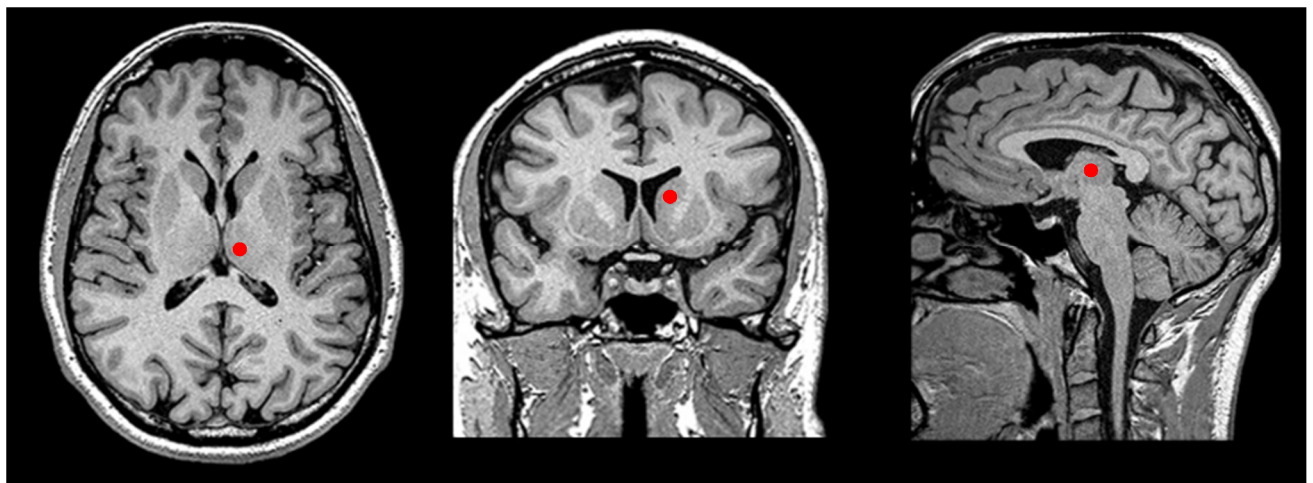
En bas, la région sous thalamique présente plusieurs structures : la zona incerta, le noyau sous-thalamique, la substance noire et le noyau rouge.

En arrière, il est en contact avec l'épiphyse et les pédoncules antérieurs.

Au sein et autour des deux thalamus se rencontrent des cloisons fibreuses formées de fibres myélinisées, appelées « lames médullaires ». La région latérale du thalamus est recouverte de la lame médullaire externe laquelle est séparée de la capsule interne par le noyau réticulaire du thalamus, tandis que la région dorso-médiale est recouverte par le stratum zonale, incluant le Pulvinar [28]. Le thalamus se situe donc au centre de la boîte crânienne entouré de structures nerveuses importantes, ce qui rend son abord délicat (Figure 15). L'IRM est un des meilleurs moyens pour le visualiser, ce qui la rend un outil indispensable dans sa chirurgie stéréotaxique. Toutefois, malgré sa performance, elle ne permet pas de visualiser complètement sa configuration interne (Figure 16).



**Figure 15 :** Coupe coronale du cerveau montrant le thalamus et ses rapports [30].



**Figure 16 :** Le point rouge marque le thalamus sur différentes coupes IRM [31].

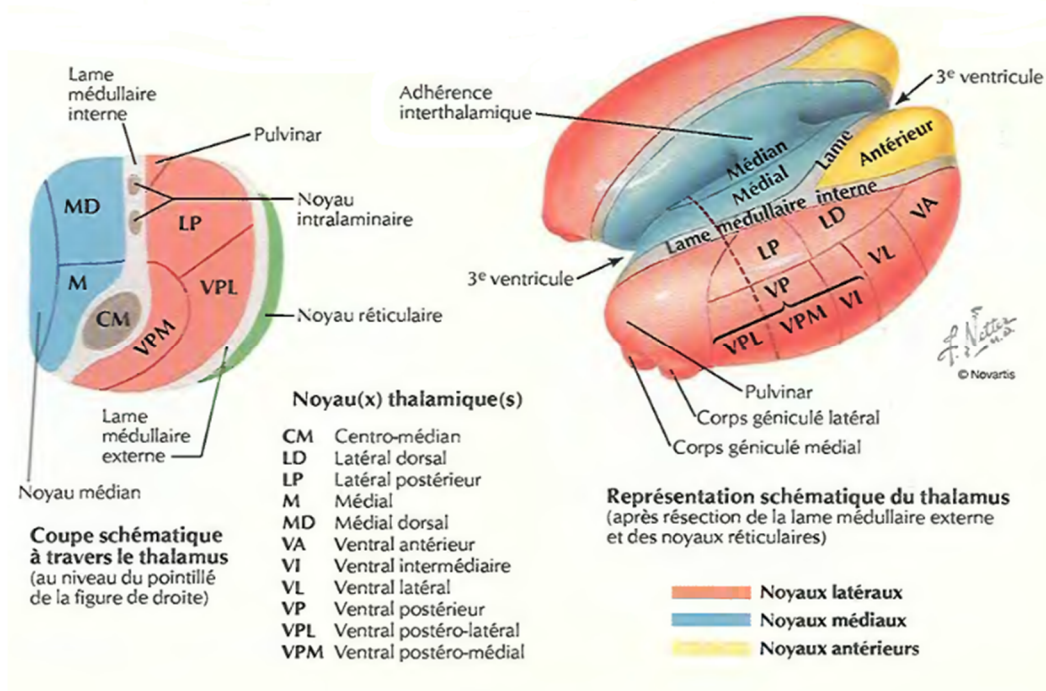
## **2) Configuration interne**

Le thalamus est un complexe nucléaire divisé en groupes nucléaires par une lame médullaire faite de fibres myélinisées, qui traverse le thalamus de son extrémité postéro-médiane vers son extrémité antérieure où elle se divise formant ainsi un Y et délimitant ainsi 3 compartiments nucléaires, eux-mêmes subdivisés selon leur fonction en différents noyaux :

- **Le compartiment antérieur** siège du groupe nucléaire antérieur entre les deux branches de la lame médullaire interne.
- **Le compartiment interne** siège du groupe nucléaire médial, formé par :
  - ✓ le noyau médiodorsal.
  - ✓ les noyaux de la ligne médiane.
- **Le compartiment externe** siège des groupes nucléaires latéral, ventral et postérieur.
  - ✓ Le groupe latéral formé par :
    - le noyau latéro-dorsal.
    - le noyau latéro-postérieur.
  - ✓ Le groupe ventral formé par :
    - le noyau ventral antérieur.
    - le ventral latéral dont la partie postérieure est individualisée sous le nom de noyau ventral latéral intermédiaire.
    - le noyau postérieur latéral subdivisé en ventral postéro-médial et ventral postéro-latéral.
  - ✓ Le groupe postérieur formé par :
    - le Pulvinar auquel se rattache les corps géniculés médial et latéral.

Le thalamus comporte aussi le noyau réticulaire qui recouvre sa face latérale et les noyaux intra-laminaires qui se placent à l'intérieur de la ligne médullaire interne dont le plus volumineux est le noyau du centre médian [28] (Figure 17).

NB : les classifications nucléaires thalamiques sont multiples et varient légèrement l'une à l'autre. Cette version est la plus commune et présente une classification synthétique des noyaux thalamiques qui sont estimés entre 50-60 noyaux [32].



**Figure 17** : schémas montrant la configuration interne du thalamus [33].

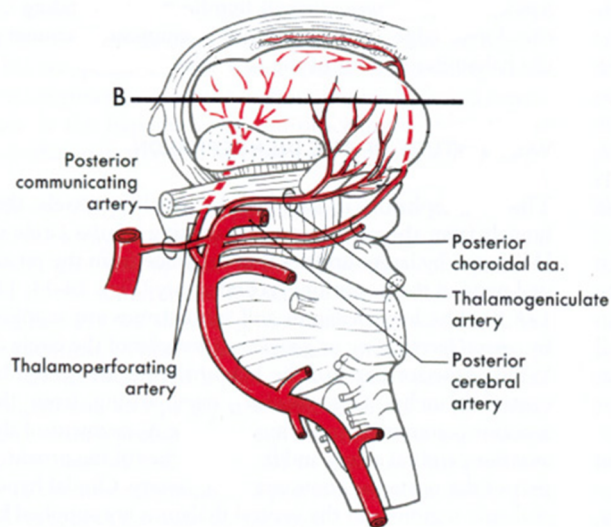
### **3) Vascolarisation**

Le thalamus est vascularisé par :

1. l'artère prémamillaire branche perforante de la communicante postérieure.
2. les artères thalamo-perforantes issues de la bifurcation de l'artère basilaire ou de la partie initiale de l'artère cérébrale postérieure. Une naissance unilatérale est possible.
3. Les artères thalamo-géniculées pouvant naître de l'artère cérébrale postérieure, l'artère choroïdienne postéro-médiale, l'artère choroïdienne postéro-latérale ou l'artère colliculaire.
4. L'artère choroïdienne postéro-médiale, branche de la cérébrale postérieure.
5. L'artère choroïdienne postéro-latérale branche de l'artère cérébrale postérieure également.
6. L'artère choroïdienne antérieure, branche de l'artère carotide interne [34] (Figure 18).

Le thalamus n'a donc pas vraiment une artère propre, mais sa vascularisation dépend de plusieurs artères, prenant origine dans le système vertébral et le système carotidien, et dont les

territoires se chevauchent souvent avec en plus plusieurs variantes anatomiques possibles. Cette absence de systématisation constante rend le recours à l'embolisation sélective ou au clippage artériel impossible.



**Figure 18 :** Schéma de la vascularisation du thalamus [35].

#### **4) Histologie du thalamus**

Sur le plan cellulaire, la subdivision cyto-architectonique du thalamus est complexe et la définition des limites de ses nombreux noyaux peut être difficile [36]. Elle se base sur les colorations de Nissl, Luxol Fast Blue et des colorations immunohistochimiques pour la plupart des noyaux, ainsi que d'autres critères pour certains. L'étude histologique couplée à l'imagerie IRM est la base de la création des atlas anatomiques du cerveau et entre autre du thalamus nécessaires pour la détermination des cibles dans la chirurgie fonctionnelle stéréotaxique [37] [38].

Deux grands types de neurones existent dans le thalamus :

- Les cellules de Golgi type I à axone long thalamo-cortical.
- Les cellules de Golgi type II à axone court jouant le rôle d'interneurones.

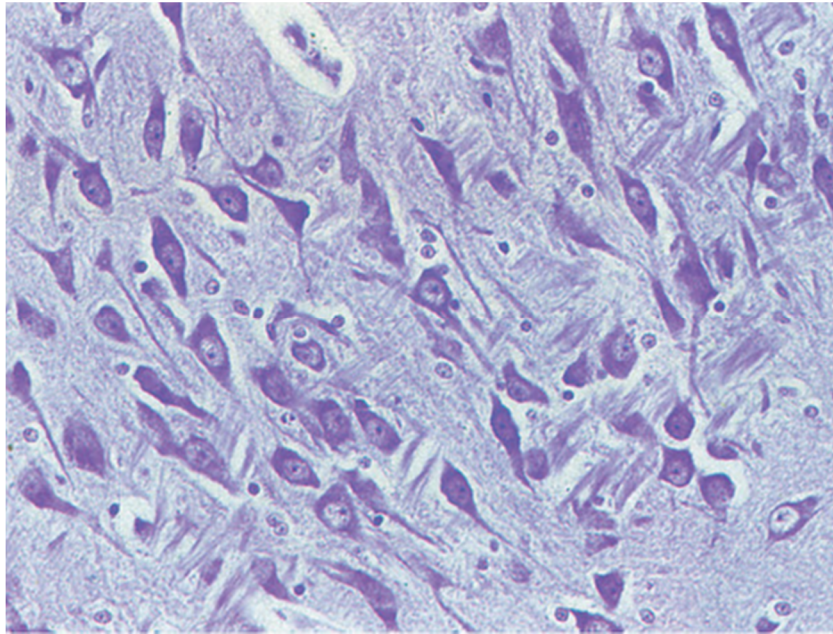
Par ailleurs, on peut observer des arrangements synaptiques complexes où s'imbriquent des éléments dendritiques et axonaux, pour y établir des contacts synaptiques variés. Ces éléments partiellement ou totalement entourés de prolongements astrocytaires sont en général appelés

des glomérules synaptiques. Leur structure de base, variable suivant les noyaux, est constituée d'un arrangement synaptique en triade comprenant trois constituants :

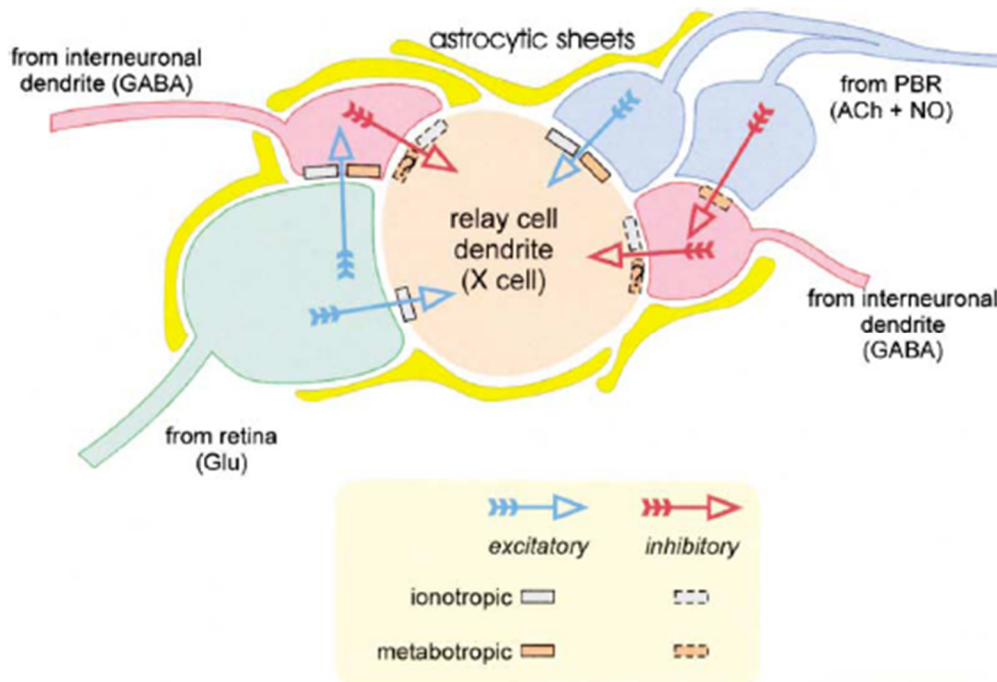
- L'un axonal (afférence spécifique).
- Deux éléments non axonaux : La cellule de Golgi type I (ou cellule principale).

La cellule de Golgi type II (ou interneurone).

Ces cellules peuvent participer à travers leur corps cellulaire, un dendrite ou une expansion dendritique. Quelque soit le cas, l'interneurone est présynaptique à la cellule principale. Ces éléments forment l'unité triadique. Les dendrites présynaptiques ont la particularité de présenter des vésicules volontiers ovales ; ils semblent provenir en majeure partie des cellules de Golgi type II [36] (Figure 19 et 20).



**Figure 19** : photographie montre l'aspect histologique d'un noyau thalamique typique constitué d'agréations denses de corps cellulaires de neurones entrecroisés avec des faisceaux de fibres nerveuses afférentes et efférentes [39].



**Figure 20 :** Vue schématique des circuits triadiques dans un glomérule du noyau géniculé latéral dans le chat [40].

#### **4) Neuro-anatomie**

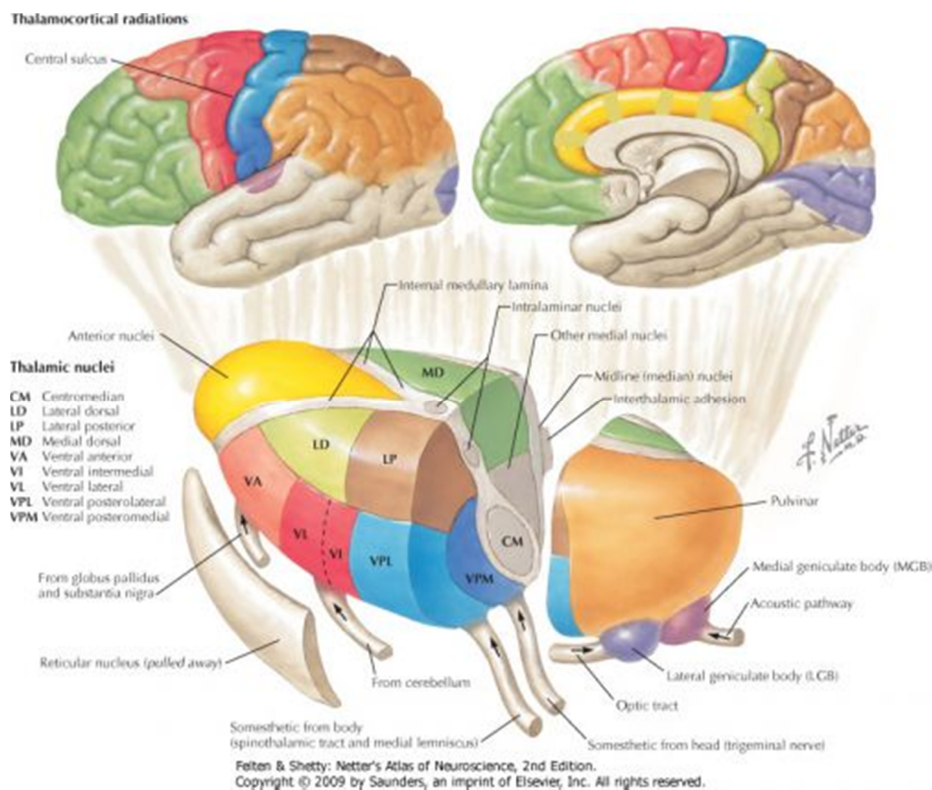
Le thalamus est un relais pour des afférences sensibles et sensorielles et des efférences motrices, et participe aussi à la régulation de la conscience, vigilance et du sommeil (Tableau 6). Les noyaux du thalamus sont ainsi divisés en :

- Noyaux spécifiques du thalamus qui se projettent sur le cortex cérébral.
- Noyaux spécifiques du thalamus en relation avec les autres structures du diencephale ainsi que le tronc cérébral (Figure 21).

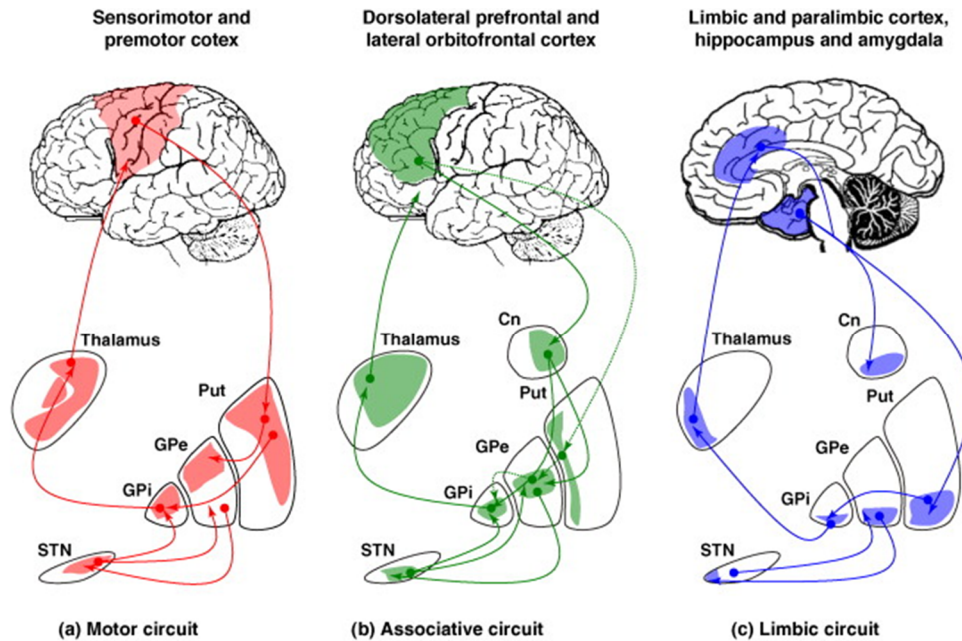
Ces noyaux sont reliés grâce à plusieurs circuits ou réseaux neuronaux qui permettent la transmission et modulation des signaux neurologiques (Figure 22). Les réseaux impliqués dans la genèse du tremblement sont détaillés dans la partie physiopathologie plus haut.

**Tableau 6 :** Tableau montrant les fonctions associées à chaque noyau thalamique [41].

		Noyaux thalamiques	Fonctions associées
Noyaux relais	« Spécifiques »	Ventral Latéral	Motrice
		Ventral Antérieur	
		Géniculé Latéral	Visuelle
		Géniculé Médian	Auditive
		Ventral Postérieur Latéral	Somesthésique
		Ventral Postérieur Médian	
	« Non Spécifiques »	Antérieurs	Limbique
		Latéral dorsal	
		Méiodorsal	
		Ligne médiane	
Noyaux intralaminaires	« Non Spécifiques »	Latéral postérieur	Intégration d'information sensorielle
		Pulvinar	
Noyau réticulé	« Non Spécifiques »	Intralaminaires	Maintient de l'état de conscience Relais moteur pour les noyaux gris centraux et le cervelet
		Réticulé	Modulation de l'activité thalamique



**Figure 21 :** Schéma montrant la projection corticale des noyaux thalamiques [42].



**Figure 22** : Circuits neurologiques :

a) moteur : boucle cortico-striato-thalamocorticale, b) associatif, c) limbique [43].

### **5) Le noyau ventral intermédiaire**

Le VIM qui est la cible de la thalamotomie dans le traitement du tremblement, mesure 8 à 10 mm en hauteur sur 8 à 10 mm en axe transversal sur 2 à 4 mm en axe antéro-postérieur.

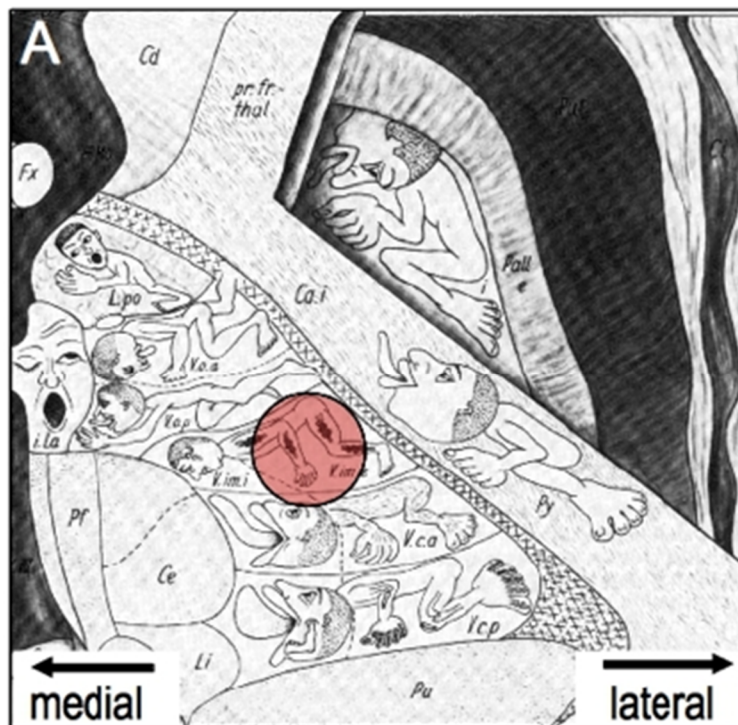
Il est situé sur la face latéro-ventrale du thalamus, au sein du noyau ventral latéral entre le noyau ventral latéral antérieur et postérieur. Médialement, il est limité par le noyau centro-médian du thalamus. Latéralement, il est en contact avec la capsule interne, dorsalement avec les noyaux dorsaux du thalamus et ventralement avec la zona incerta et les fibres du lemnisque médian en bas et en arrière (Figure 15 et 17) [2] [32].

La précision dans la chirurgie du VIM est essentielle vu sa petite taille et ses rapports étroits avec des structures fonctionnelles importantes dont la lésion donne, pour le noyau ventral postérieur des paresthésies, pour le corps de luy le ballisme, pour la capsule interne des paresthésies, de la spasticité ou des dysarthries, et pour les noyaux dorso-médians du thalamus des changements de comportement [44].

Le VIM reçoit de nombreuses afférences cérébelleuses surtout et pallidales. Il se projette dans les aires motrices et pré-motrices. Il participe à la programmation et au contrôle de la motricité (Tableau 6 et Figure 21).

Au sein du VIM, il existe une représentation somatotopique, la face se situant médialement, la jambe latéralement et les bras entre les deux (Figure 23).

Les enregistrements électrophysiologiques ont permis de retrouver dans le VIM essentiellement des cellules qui « battent » à la fréquence du tremblement : on les appelle « tremor cells » [2] [32].



**Figure 23 :** Schéma montrant la représentation somatotopique au sein du VIM (cercle rouge) sur une coupe transversale, avec la tête en position médiale, les membres inférieurs en position latérale et les membres supérieurs entre ces 2 portions [2].

## **C) Principe général du traitement chirurgical moderne du tremblement**

Le traitement chirurgical du tremblement se base actuellement sur la création d'une interruption de la boucle cortico-striato-thalamo-corticale impliquée dans la production du tremblement. Le Noyau Ventral Intermédiaire (VIM) est la cible préférentielle ayant donné les meilleurs résultats et les plus constants.

Le VIM controlatéral au tremblement est la cible de la chirurgie. Dans le tremblement unilatéral, le choix est par défaut. Par contre dans le tremblement bilatéral, le choix se fait en concertation avec le patient pour lui assurer la meilleure qualité de vie et donc c'est soit le côté le plus invalidant ou le côté dominant.

Dans notre document, le terme « thalamotomie » réfère à la lésion irréversible du VIM.

Plusieurs techniques sont utilisées aujourd'hui avec différents modes d'action que nous détaillerons dans les chapitres suivants. Toutefois, quel que soit ce mode, elles suivent les mêmes étapes :

1. L'obtention d'une imagerie référencée dans le volume stéréotaxique,
2. La planification minutieuse et précise de l'intervention grâce à des logiciels par repérage de la cible et la définition de la voie d'abord et trajectoire ou du positionnement dans le collimateur selon la technique.
3. L'application du traitement ou la réalisation de l'opération [2].

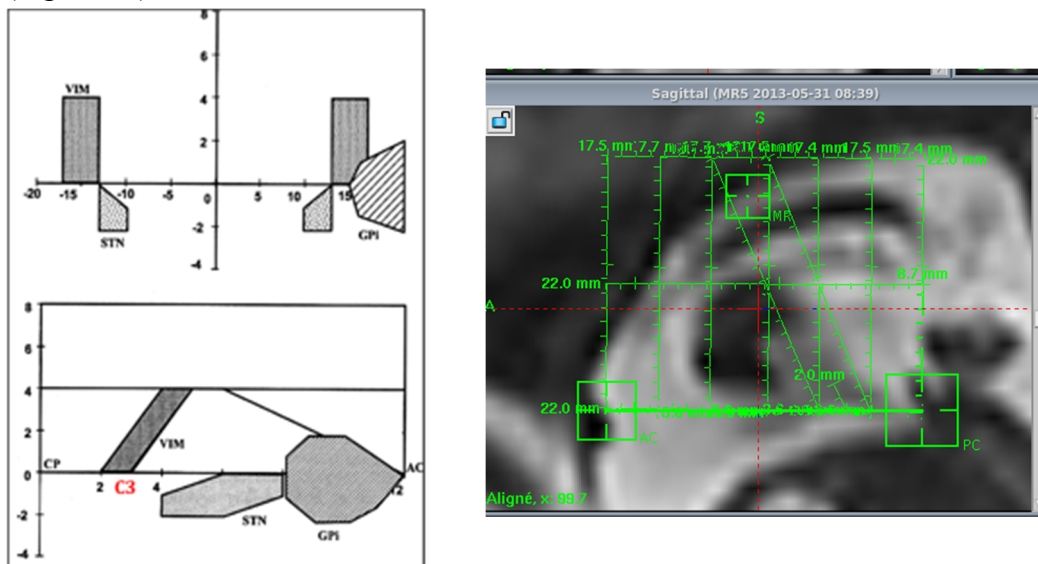
Une connaissance du moyen lésionnel, des outils d'imagerie, des logiciels de planification est primordiale pour la réalisation de ce genre de chirurgie requérant un grand degré de précision. Avant de détailler chaque technique, nous allons aborder les moyens de repérage du VIM et le principe de toute intervention stéréotaxique.

### **1) Repérage du VIM**

Le thalamus est visible en IRM, mais sa configuration interne n'est pas décelable en imagerie. Un repérage indirect est donc nécessaire pour déterminer la position du VIM au sein du thalamus. Deux méthodes existent pour ce repérage :

**a- Le diagramme ou parallélogramme de GUIOT** qui a été développé à partir de l'étude neuropsychologique et statistique du thalamus. Les étapes de réalisation de ce diagramme sont :

- ✓ Détermination de la ligne CA-CP reliant la commissure cérébrale antérieure et postérieure sur une séquence IRM ventriculographique, repère fixe sur lequel se base le diagramme.
- ✓ Détermination des coordonnées du VIM :
  - Dans l'axe antéro-postérieur, il se situe entre le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> douzième de la droite CA-CP en avant de CP.
  - Dans le plan frontal, il se situe à 11,5 mm à partir du bord médial du thalamus homolatéral ou à 11,5 mm + V3/2 (moitié de la largeur du 3<sup>ème</sup> ventricule) à partir de la ligne médiane. Ce calcul donne un résultat entre 13 et 16 mm de la ligne médiane. Certains auteurs rapportent l'utilisation d'une distance fixe de 14 ou 15 mm à partir de la ligne médiane. Quelque soit la mesure utilisée, cette coordonnée est toujours ajustée à la position de la capsule interne qui ne doit pas être lésée.
  - Dans le plan transverse, il se situe dans le plan de la ligne CA-CP selon certains auteurs et en dessus de ce plan (1 mm ou 2,5 mm) selon d'autres [2] [14] [45] [46] (Figure 24).



**Figure 24** : Schéma du diagramme de GUIOT [2] et photo de son application sur le *Leksell GammaPlan*.

**b- Les atlas anatomiques déformables** qui sont développés grâce à des coupes IRM post-mortem combinées à des coupes histologiques 3D. Ces atlas sont adaptés grâce à un algorithme de reconstruction à l'imagerie du patient et permettent une reconstruction 3D des ganglions de la base et donc une identification directe du thalamus [2].

Pour une optimisation du repérage, un contrôle per-opératoire par évaluation de l'efficacité et de l'apparition de complications chez le patient est réalisé dans toutes les techniques le permettant [2].



**Figure 25 :** Photo de l'atlas anatomique disponible sur le *Leksell GammaPlan*.

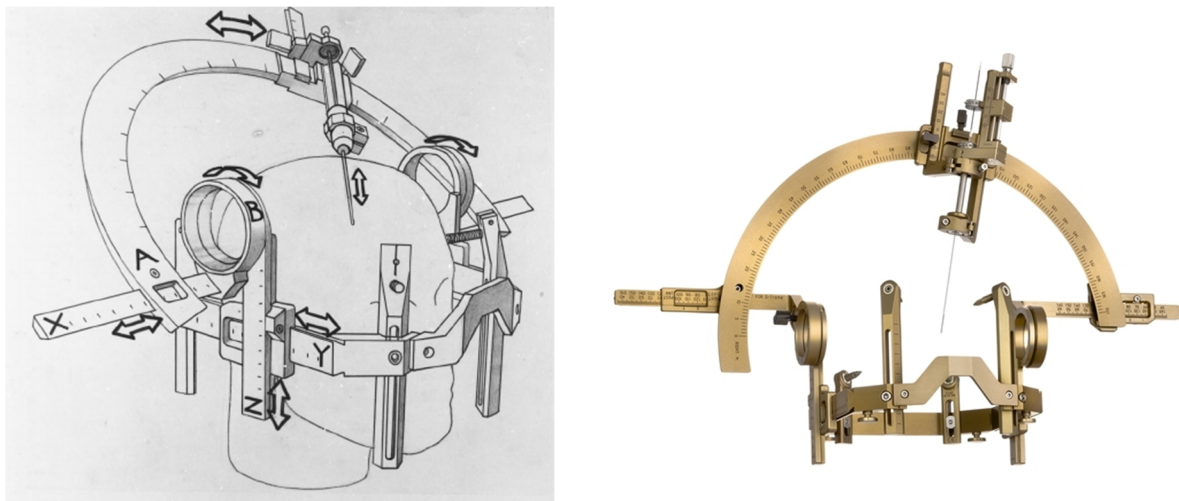
## 2) Le système stéréotaxique

Les systèmes stéréotaxiques modernes se basent tous sur le principe du « centre de l'arc », développé pour cette application par Lars Leksell et puis adapté selon les techniques.

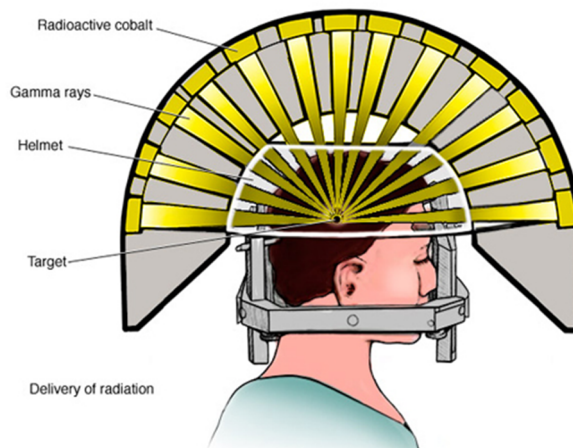
Après l'acquisition de l'imagerie référencée, vient le tour au repérage de la cible selon les méthodes précédemment citées et à la planification de l'intervention. La tête du patient est fixée au support (exemple : lit de l'appareil Gamma Knife ou lit de la salle opératoire) pour garder la même position de référence au cours de l'intervention, par un cadre stéréotaxique le plus souvent ou un masque comme pour le *Gamma Knife Icon*.

Pour la chirurgie stéréotaxique, l'arc est mobile autour de la tête du patient dans un sens antéropostérieur est amené au niveau du point d'abord calculé au cours de la planification de l'intervention. Une électrode peut ainsi être introduite précisément vers la cible située à une profondeur calculée pendant la planification (Figure 26).

Pour la radiochirurgie stéréotaxique, le principe est le même sauf que les points d'abord sont multiples au nombre des sources et donc il n'y a pas un seul arc mais un support hémisphérique pouvant être rapporté à plusieurs arcs se côtoyant avec la cible comme centre de chacun de ses arcs. Les faisceaux de rayons s'entrecroisent et convergent tous au niveau de la cible y délivrant la dose maximale d'irradiation, alors que les autres territoires traversés ne reçoivent qu'une dose minime [47] (Figure 27).



**Figure 26 :** A droite : Schéma montrant un cadre stéréotaxique et les différents paramètres de réglage. A gauche : Photo d'un cadre stéréotaxique *Leksell*.



**Figure 27 :** Schéma montrant la convergence des rayons Gamma au niveau de la cible [48].

## **D) La thalamotomie directe**

### **1) Introduction**

La thalamotomie directe est une intervention neurochirurgicale où la destruction directe du VIM est réalisée. Elle s'est beaucoup améliorée au fil du temps d'une destruction chimique (alcool), mécanique (leucotome), par le froid (cryo-thalamotomie), à l'électrocoagulation par radiofréquence. Elle a longtemps été le gold standard du traitement chirurgical du tremblement, avant d'être relayée au second plan par la stimulation cérébrale profonde. Actuellement, elle n'est plus utilisée, devant le développement d'autres alternatives non invasives comme la LGKS. Ses résultats restent une référence en matière d'efficacité et de complications.

### **2) Mode d'action**

Des courants de 50 KHz libèrent, par l'intermédiaire de courants de FOUCAULT, de la chaleur. La température locale est mesurée par une thermistance. Au bout d'une minute à 65°, la chaleur crée des lésions par coagulation des protéines cellulaires [14].

### **3) Description de l'appareil**

Il s'agit d'une électrode de thermo-coagulation avec le cadre stéréotaxique opératoire et le logiciel de planification de l'intervention.

Une imagerie IRM ou scanner per-opératoire peut y être couplée.

### **4) Spécificités de l'intervention**

Après la réalisation d'imageries IRM et Scanner préopératoires, la planification de l'intervention consiste en le choix de la trajectoire et voie d'abord exacte dans un système stéréotaxique.

Le jour de l'intervention, le patient à jeun, crâne rasé, médication arrêtée depuis au moins 12h, reçoit une anesthésie locale permettant de fixer le cadre stéréotaxique, de réaliser le trépan et d'insérer l'électrode. Une première dose est délivrée et cause un réchauffement de la partie cible, causant un effet immédiat chez le patient conscient. En fonction des résultats, la position de l'électrode est modifiée jusqu'à satisfaction, puis le courant lésionnel est passé dans l'électrode provoquant la coagulation des protéines environnantes et la destruction du VIM. L'hospitalisation dure entre 3 et 10 jours et le patient récupère totalement au bout de 6 semaines [49].

## **E) Stimulation cérébrale profonde**

### **1) Introduction**

La stimulation cérébrale profonde (SCP) ou *Deep Brain Stimulation* (DBS) consiste à implanter des électrodes au niveau des noyaux gris centraux. Ces électrodes relaient des stimulations électriques de haute fréquence inhibant la production du tremblement.

La stimulation cérébrale profonde a évolué d'une technique localisatrice de cible à une technique thérapeutique grâce à l'apparition de neurostimulateurs implantables.

Les sites stimulés peuvent varier selon l'indication. Pour le traitement du tremblement, le VIM est le site stimulé.

Cette technique est réversible car non lésionnelle.

### **2) Mode d'action**

De nombreux travaux ont été réalisés pour expliquer le mécanisme d'action de la stimulation des noyaux gris centraux, qui reste encore débattu. Ces noyaux et les circuits nerveux dans lesquels ils sont impliqués étant le centre de genèse et/ou le relais des signaux oscillatoires à l'origine du tremblement (voir physiopathologie), l'injection d'un signal régulier dans ces circuits provoquerait une mise au repos du circuit selon deux mécanismes éventuels soit :

- Le blocage synaptique par épuisement de neurotransmetteurs.
- Le maintien à une fréquence constante et donc l'arrêt de l'oscillation.

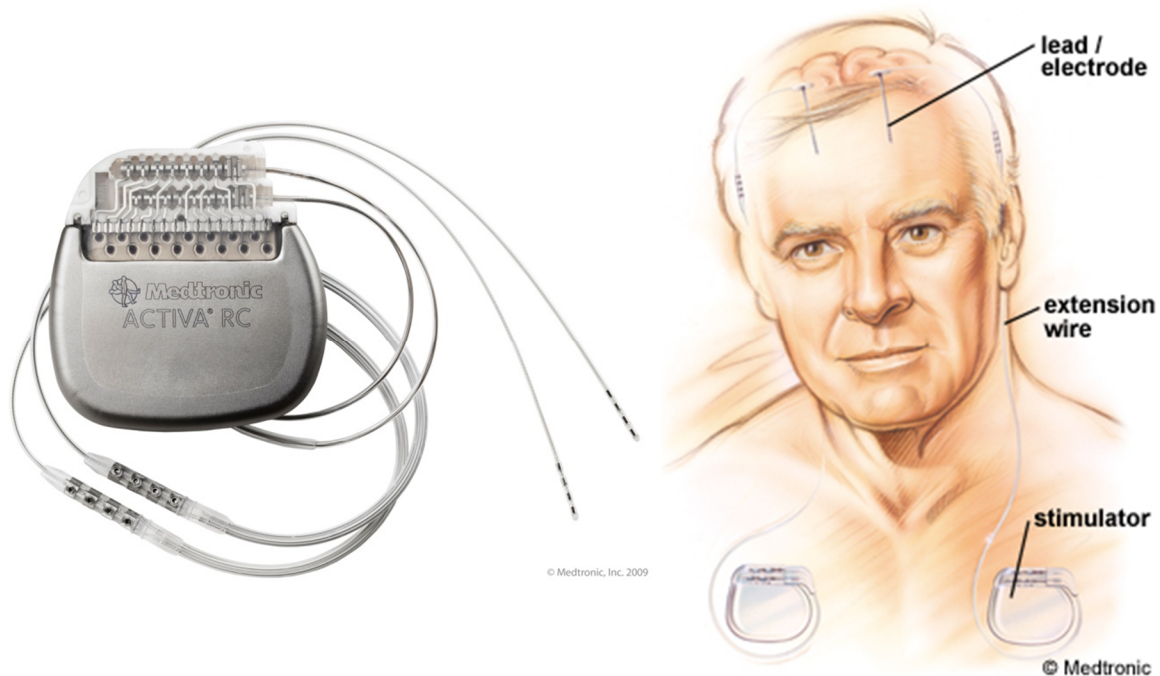
Au PET-scan, des modifications métaboliques cérébrales sont visualisées chez les personnes avec DBS à type d'augmentation de débit sanguin régional dans le cortex de l'aire motrice supplémentaire, le cingulum antérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral, sites de projection des boucles des ganglions de la base [50].

### **3) Description de l'appareil**

L'appareillage est composé d'une électrode, d'un stimulateur électrique, des câbles les reliant, et de la télécommande pour le réglage des paramètres (la télécommande reste en possession du médecin).

L'électrode est implantée et reliée par un câble tunnelisé en sous cutané au stimulateur implanté dans une poche cutanée sous claviculaire. Le dispositif entier est en intracorporel et le contrôle se fait par la télécommande (Figure 28).

En cas d'intervention bilatérale, un ou deux stimulateurs sont nécessaires selon le modèle.



**Figure 28** : A droite : Photo d'un stimulateur et des électrodes de DBS. A gauche : Schéma montrant le dispositif implanté chez un patient.

#### **4) Spécificités de l'intervention**

La veille de l'intervention, une IRM est réalisée pour faire le repérage de la cible. Le patient doit aussi arrêter sa médication pour le tremblement 12h avant l'intervention et la reprendre après.

Le jour de l'intervention, un cadre stéréotaxique est fixé sur la tête du patient puis un scanner est réalisé.

Ensuite, les données de l'IRM et du scanner sont co-enregistrées afin de réaliser la planification de l'intervention, en l'occurrence préciser le point d'abord et la trajectoire de l'électrode pour être dans la cible et éviter les structures sensibles comme la capsule interne, les ventricules ou encore les vaisseaux.

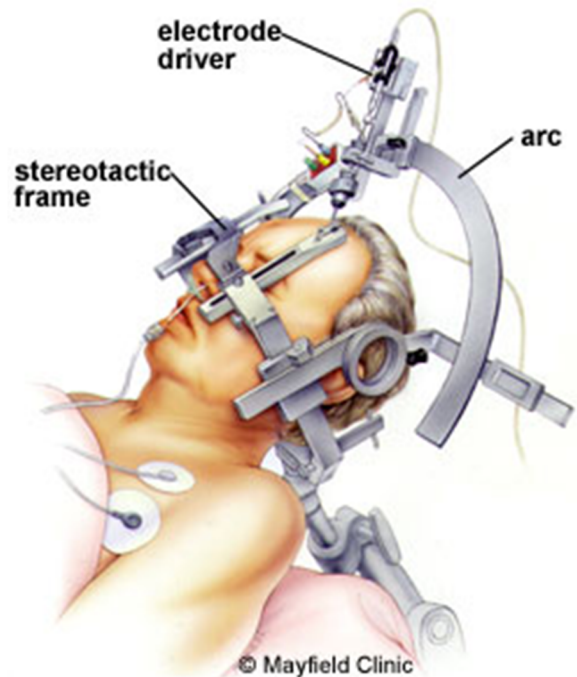
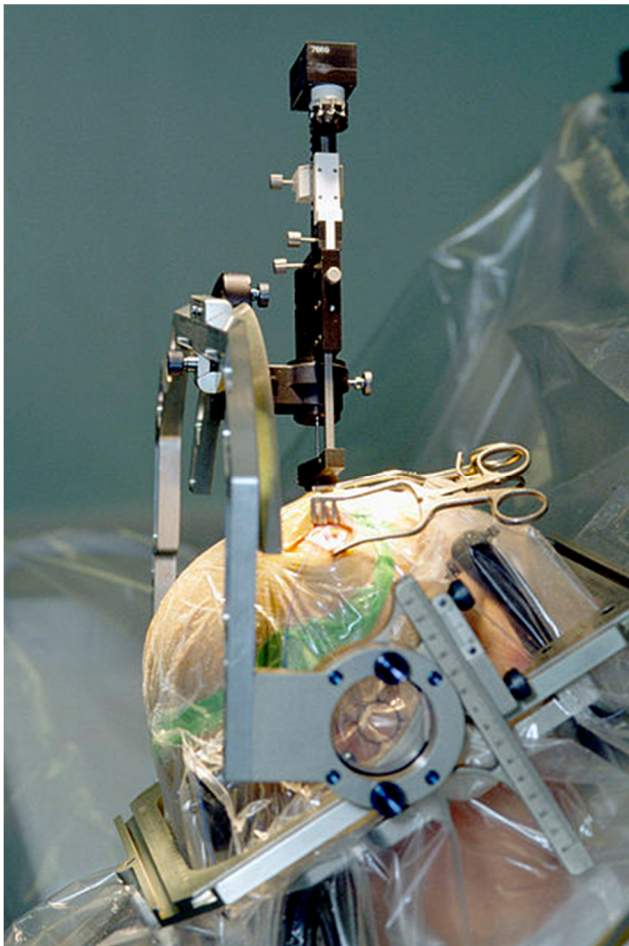
Puis, l'intervention se fait au bloc opératoire sous anesthésie locale généralement, ce qui permet une évaluation continue du patient à la recherche du meilleur effet thérapeutique et l'éviction des effets secondaires indésirables.

Une trépanation est réalisée et des microélectrodes sont introduites parallèlement pour tester les résultats au niveau de la zone cible et les territoires adjacents (périphérie de 5 mm) et préciser le site avec le meilleur résultat selon l'évaluation du patient et les enregistrements neuropsychologiques. Puis, l'implantation de l'électrode définitive se fait au niveau de ce site. Le trou de trépanation est fermé au ciment acrylique ou avec une cape vissée sur l'os qui permet un accès plus facile en cas de ré-intervention (Figure 29).

La dernière phase de l'intervention est toujours réalisée sous anesthésie générale. Il s'agit de passer un câble en sous cutané et le connecter d'une part avec l'électrode de stimulation intracérébrale et d'autre part au stimulateur implanté lui-même en sous cutané en sous claviculaire [50]. Parfois, cette étape est réalisée après quelques jours car la première intervention a trop duré ou selon les habitudes des centres.

Le patient peut quitter l'hôpital au bout d'une dizaine de jours environ.

Une imagerie est réalisée comme référence pour le suivi (selon les centres : radiographies ou scanner) (Figure 30).



**Figure 29** : Photo et schéma d'une intervention d'implantation d'électrode montrant le cadre stéréotaxique et le trou de trépanation.

La mise en marche du système peut se faire à partir de deux jours après l'intervention, mais les réglages continueront jusqu'à 1 à 3 mois après l'intervention pour dépasser la phase de cicatrisation des lésions dues à l'implantation de l'électrode.

Le contrôle des paramètres de stimulation se fait grâce à la télécommande et concerne la fréquence de stimulation (130 à 185 Hz), la largeur des impulsions (60 à 120  $\mu$ s) et l'amplitude de ces dernières (2,0 à 5,0 V). Enfin les électrodes présentent de nombreux plots qui peuvent être contrôlés indépendamment et permettent de plus en plus d'options de stimulations différentes (Figure 31).

Le but de cette programmation est d'optimiser l'effet thérapeutique et minimiser les effets secondaires qui apparaissent surtout en cas d'intensité importante par diffusion du courant

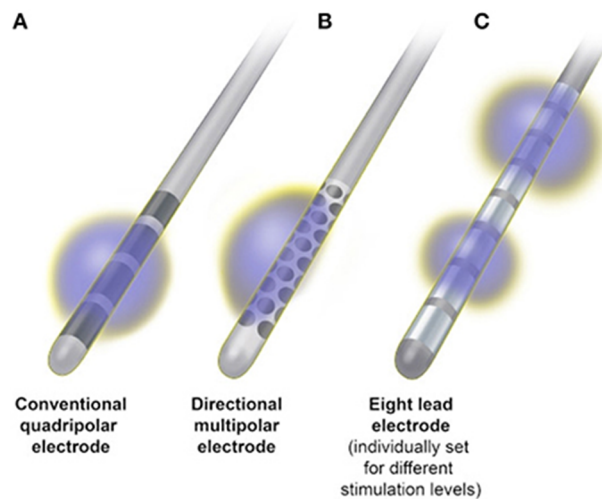
électrique. Parmi ces effets les paresthésies, les troubles de la marche, l'instabilité posturale et les troubles de l'articulation du langage.

La programmation de la stimulation doit être réévaluée à chaque fois.

Les batteries doivent être changées tous les 3 à 5 ans [50].



**Figure 30 :** Radiographie d'un patient porteur de deux dispositifs de DBS [51].



**Figure 31 :** Schéma de différents types d'électrodes utilisées pour la DBS [52].

## F) La Radiochirurgie Gamma Knife

### 1) Introduction

La radiochirurgie Gamma Knife est une technique de radiochirurgie stéréotaxique utilisant des rayonnements ionisants générés par des sources externes pour détruire une ou des cibles définies dans le crâne ou la partie supérieure de la colonne vertébrale. Le repérage de cette ou ces cibles se fait par une imagerie stéréotaxique haute résolution. L'intervention se fait en une session généralement, mais peut aller jusqu'à cinq sessions [53].

On doit le développement de cette technologie à Lars Leksell, neurochirurgien et physicien suédois qui avec son associé Borje Larsson, ont commencé dans les années 1950 à effectuer des recherches sur la combinaison de rayons ionisants avec un dispositif de guidage stéréotaxique capable de repérer des cibles dans le cerveau. Le développement concomitant de l'imagerie et de l'informatique leur fut un grand apport. Ainsi en 1968, les chercheurs ont installé le premier prototype utilisant des rayons gamma issu de sources de Cobalt 60, qu'ils ont nommé « Gamma Knife » et ont appelé cette nouvelle technique chirurgicale « radiochirurgie stéréotaxique » vue l'application de repérage stéréotaxique pour déterminer la cible (Figure 32).



**Figure 32** : Photo du premier appareil Gamma Knife avec son inventeur Lars Leksell.

En 1972, Leksell fonde Elekta compagnie qui fournit jusqu'à nos jours des machines de radiochirurgie, radiothérapie et les équipements et logiciels annexes et participe au développement continu de ces technologies. En effet, en 1999, Elekta introduit un système de positionnement automatique du patient qui était auparavant manuel et mécanique. En 2006, elle introduit la nouvelle génération des appareils Gamma Knife avec le *Leksell Perfexion* qui permet une plus grande flexibilité, adaptabilité et rapidité du traitement surtout de cibles complexes et/ou multiples. En 2015, le dernier modèle *Leksell Gamma Knife Icon* voit le jour et apporte plusieurs innovations telles que la possibilité d'intégrer une imagerie réalisée dans des conditions non stéréotaxiques grâce à un co-enregistrement fait avec un scanner intégré au *Leksell Gamma Knife Icon*, un logiciel permettant le contrôle continu de la distribution de la dose même en cas de traitement multiple ou encore une fixation non invasive au masque permettant un fractionnement du traitement et un meilleur confort du patient [54] (Figure 33).



**Figure 33** : Photos montrant les points repères utilisés pour la fixation non invasive au masque du *Gamma Knife Icon*.

Aujourd'hui, plus d'un million de patients ont été traités à travers le monde par Radiochirurgie Gamma Knife au cours des 40 dernières années, une moyenne annuelle de plus de 70 000 patients et plus de 2800 publications [54].

## **2) Mode d'action**

Les rayons gamma utilisés dans la LGKS proviennent de la désintégration de 192 sources de Cobalt 60 réparties en cône dans les appareils de dernière génération (*Perflexion* et *Icon*) et de 201 sources dans les modèles plus anciens réparties, quant à elles, en hémisphère.

Les rayons Gamma sont des rayons ionisants qui portent une énergie suffisante pour libérer un électron d'une couche périphérique d'un atome ou d'une molécule. Chez l'homme, cette irradiation a le plus de chance d'interagir avec les molécules d'eau H<sub>2</sub>O, vue son abondance dans le corps. Cette interaction conduit à la production de radicaux libres qui sont hautement réactifs et vont causer des lésions au niveau des molécules cellulaires, surtout au niveau de l'ADN vu son volume et surtout les nombreuses liaisons hydrogènes entre ses brins.

En radiochirurgie, on majore cet effet lésionnel en administrant une dose élevée en une seule application, ne laissant pas le temps au tissu de réparer les lésions radio-induites et de se diviser pour repeupler la zone irradiée, comme c'est le cas dans la radiothérapie fractionnée.

Aussi, la sélection entre tissu à préserver et tissu à détruire en radiochirurgie se fait grâce à sa précision chirurgicale se basant sur l'imagerie stéréotaxique et la finesse et fiabilité des instruments et appareillages mécaniques de fixation et positionnement, et non sur le pouvoir de régénération supérieur du tissu sain par rapport au tissu pathologique comme dans la radiothérapie fractionnée.

Dans la thalamotomie, on vise du tissu sain par une dose importante de 130 Gy qui cause une destruction directe et différée des cellules du VIM par des mécanismes de mort directe, mort mitotique et mort par apoptose, suite surtout à l'altération de l'ADN des cellules nerveuses à division lente. Du tissu cicatriciel remplacera progressivement la zone irradiée et restera visible à l'IRM [47].

Pour référence la dose létale moyenne pour une irradiation globale est de 4 Gy en l'absence de traitement. Le taux de survie s'améliore avec le traitement. Le traitement par Gamma Knife est possible grâce à la précision de l'application des rayonnements avec un dose fall-off plus raide plus la cible est de petite taille comme c'est le cas dans la thalamotomie.

### **3) Description de l'appareil**

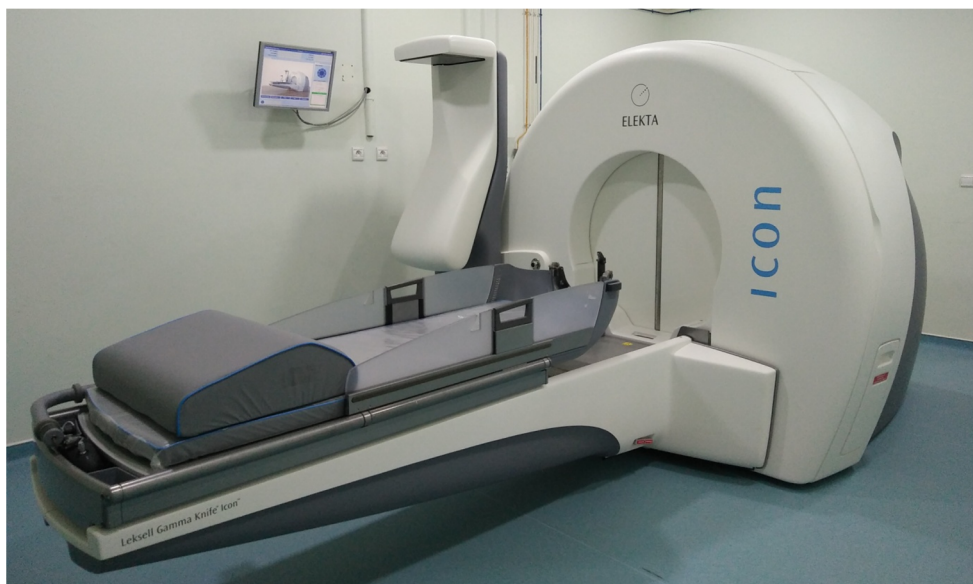
Une unité Gamma Knife est composée de :

- L'unité de rayonnement comportant les sources de Cobalt 60 et la technologie du *dynamic shaping* (Figure 34).
- Le lit du patient couplé au système de positionnement électrique (Figure 34).
- La console de commande de l'unité (Figure 35).
- Le système informatique de planification des interventions *Leksell GammaPlan* (Figure 35).

L'unité de rayonnement est faite de fonte, pèse environ 18 tonnes, de forme sphérique avec des trous notamment celui de la porte qui est faite de deux volets horizontaux guidés à distance par un système informatique. Elle contient les 192 sources de Cobalt 60 disposées en cône pour les appareils de nouvelle génération (201 sources en hémisphère tronquée pour les appareils plus anciens). Les sources sont disposées dans des capsules trouées d'un côté (Figure 36). Ces sources doivent être changées tous les 5-7 ans.

Le lit du patient est situé dans l'axe de la porte de l'unité de rayonnement et couplé à un système de positionnement guidé à distance également.

La console de commande et le système de planification se trouvent dans une salle adjacente à celle du traitement.



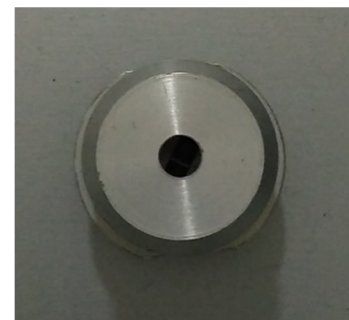
**Figure 34** : Photo de l'appareil *Gamma Knife Icon* du CNRNS de Rabat avec unité de rayonnement et le lit du patient.



**Figure 35 :** Photo de la console de contrôle et l'interface du système de planification du *Leksell Gamma Knife Icon* du CNRNS de Rabat.



Face externe



Face interne

**Figure 36 :** Images des sources et des capsules les contenant.

#### **4) Spécificités de l'intervention**

Les étapes du traitement sont détaillées dans la partie « méthodologie chirurgicale », vu que les patients dans notre étude ont bénéficiés de ce traitement, ce chapitre ne comportera que quelques spécificités de la machine.

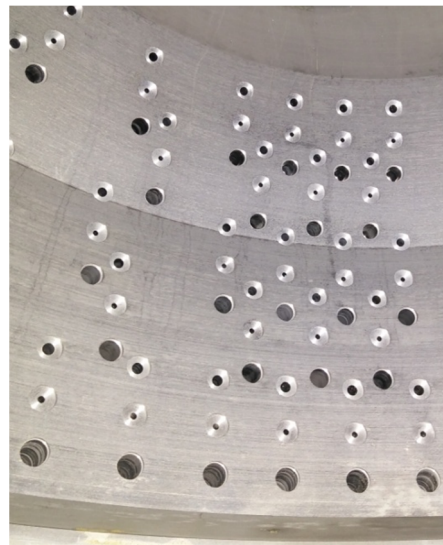
##### **a) *Dynamic shaping* :**

Les sources sont habituellement dans la partie postérieure de l'unité de rayonnement, la position « home » pour assurer la meilleure protection des rayonnements. Elles sont réparties sur 8 secteurs disposés en cône dont chacun porte 24 sources (Figure 37). Au cours du traitement, ces secteurs sont avancés devant une cape de tungstène perforée par des trous de trois calibres différents (4, 8 et 16 mm) représentant les différents calibres de tirs (Figure 38). Grâce à cette disposition, le « *Dynamic shaping* » est possible ; La forme de la zone irradiée résultant de la convergence des faisceaux étant sphérique si tous les secteurs sont activés, elle peut être altérée en désactivant un ou plusieurs des secteurs ou en utilisant des calibres différents pour les secteurs (Figure 39). Cette technique permet de focaliser les rayonnements dans les zones cibles et épargner au mieux les zones adjacentes saines et/ou sensibles comme le chiasma optique ou la cochlée ou comme dans notre cas la capsule interne. Cette étape de *Dynamic shaping* se fait grâce au logiciel *GammaPlan* qui permet le calcul et la visualisation des doses au niveau de chaque zone [47] (Figures 40).

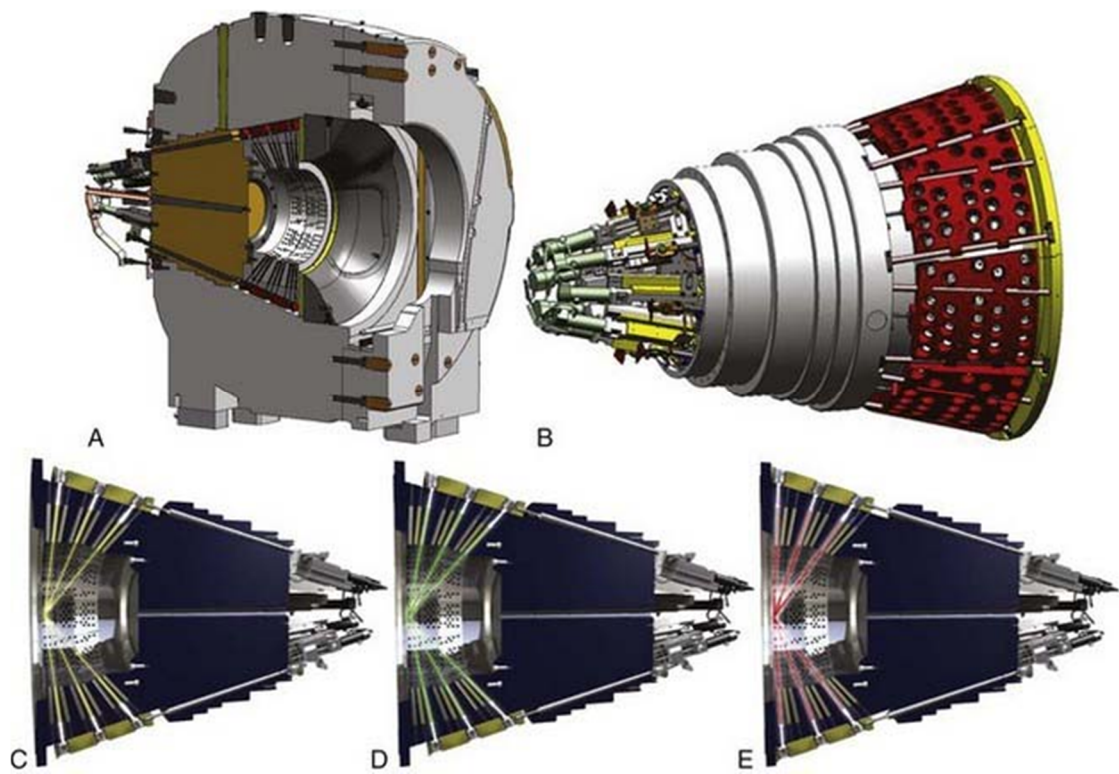
Le débit de dose au foyer d'irradiation est compris entre 3 et 4 Gray par minute pour des sources de Cobalt-60 neuves.



**Figure 37** : Schéma montrant la position du patient dans l'unité de rayonnement en cours de traitement [55].



**Figure 38** : A droite : Photo de la cape en tungstène des appareils de nouvelle génération. A gauche : Image d'une partie de la cape en tungstène avec les perforations des différents calibres pour un secteur (24 x 3 trous).



**Figure 39 :** Collimateur en cône des appareils Gamma Knife.

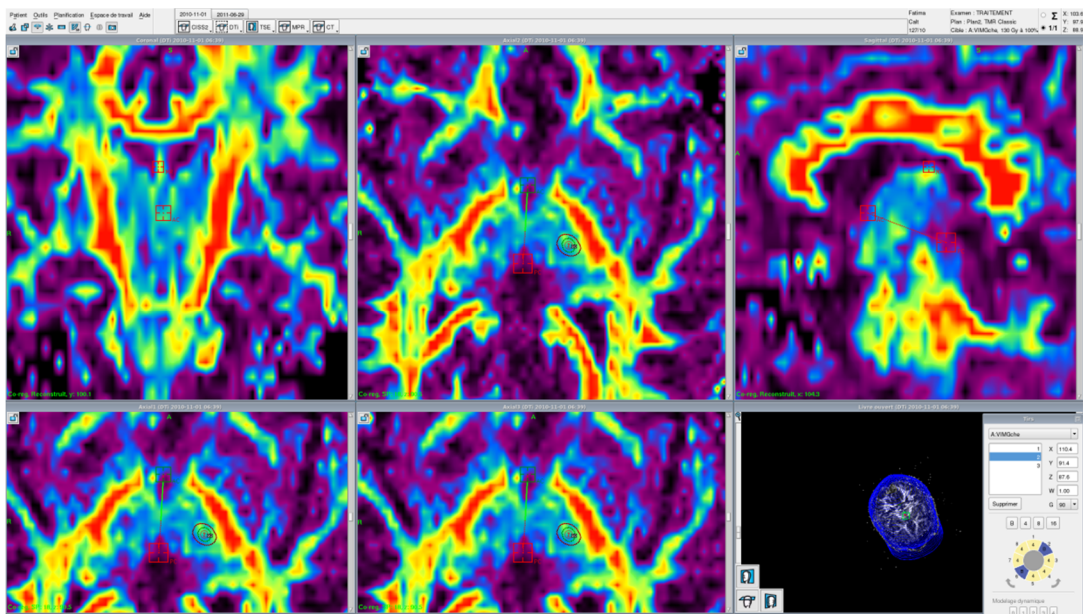
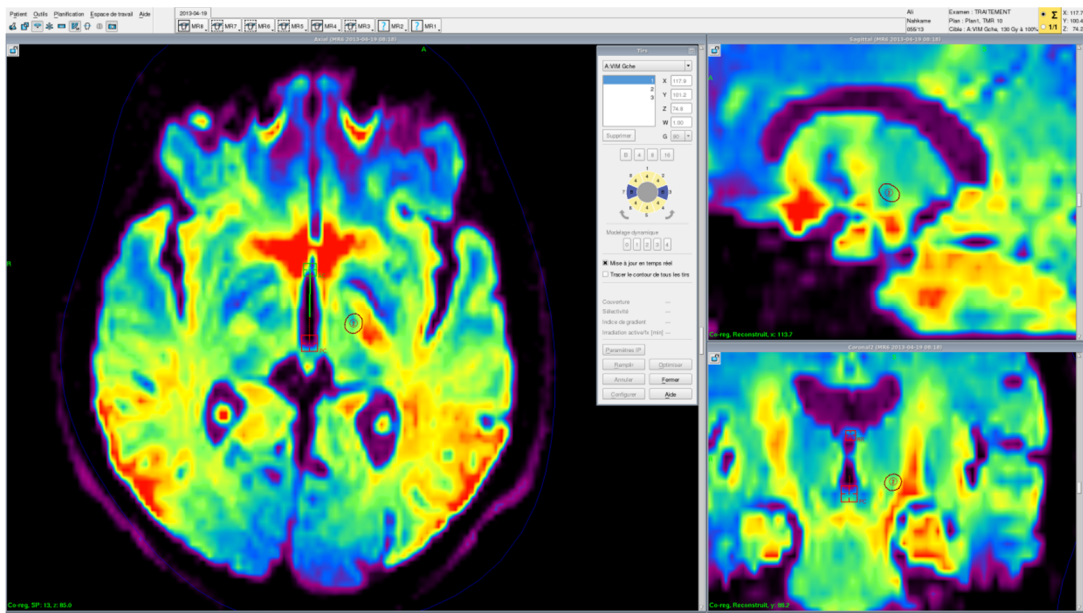
A : Section transversale de l'unité de rayonnement *Leksell Gamma Knife Icon* montrant la cape en tungstène et le cône des sources.

B : Vue détaillée des 8 secteurs coulissants indépendamment.

C : Position du secteur dans un collimateur de 4 mm.

D : Position du secteur dans un collimateur de 8 mm.

E : Position du secteur dans un collimateur de 16 mm [56].



**Figure 40:** Photos montrant l'utilisation de *Dynamic shaping* pour éviter la capsule interne au cours de thalamotomies.

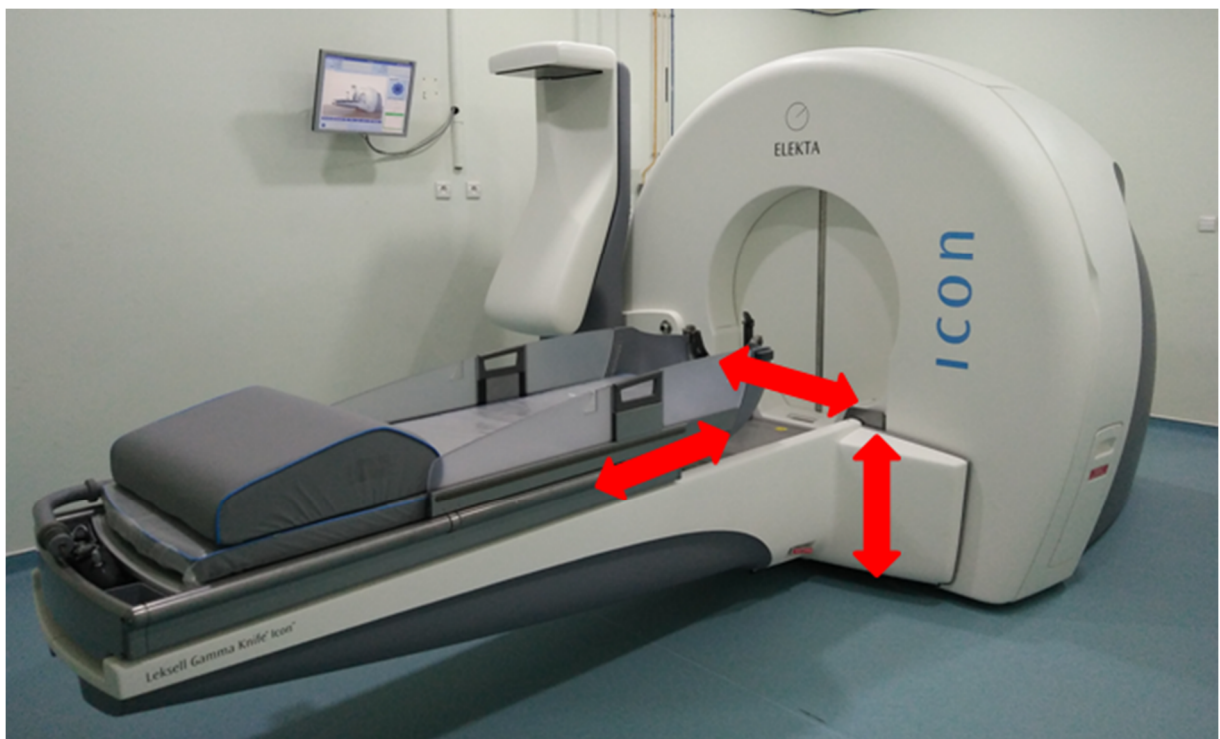
## b) Positionnement automatique

Le système de positionnement du patient permet des mouvements dans 3 axes : antéro-postérieur pour pénétrer la zone d'irradiation, droite-gauche et de haut en bas pour positionner la tête du patient de sorte à ce que la cible soit dans le centre du collimateur (Figure 40).

La tête du patient est fixée au lit par un cadre stéréotaxique ou un masque dans le modèle *Icon*. La position de la tête peut ainsi être modifiée de sorte à ce que les coordonnées des cibles précisées au cours de la planification soient positionnées au centre du collimateur.

La précision globale du Gamma Knife est de l'ordre de 0,3 mm [55].

Le Gamma Knife a un fonctionnement automatisé ce qui rend l'application du traitement très facile, diminue les sources d'erreurs et assure la protection du personnel médical.



**Figure 41** : Photo montrant les 3 axes de mouvements du lit du patient.

## **G) Ultrasons focalisés de haute intensité guidés par imagerie par résonance magnétique**

### **1) Introduction**

Les ultrasons focalisés de haute intensité guidés par imagerie par résonance magnétique sont souvent désignés par l'abréviation MRgFUS de l'anglais « *Magnetic Resonance guided Focused Ultrasound Surgery* ». C'est une technique médicale non invasive permettant de faire l'ablation thermique (destruction par la chaleur) d'un tissu biologique pathologique (tumeur) ou non chez les êtres vivants grâce à des ultrasons focalisés de haute intensité. Elle utilise un système d'imagerie thermique IRM pour mesurer continuellement les changements de température à l'intérieur du corps et pour repérer et guider le traitement. Parmi ses applications actuellement, le traitement conservateur des fibromes utérins, le traitement du cancer de la prostate localisé ou encore les métastases osseuses douloureuses pour ne citer que quelques exemples.

Dans le traitement du tremblement, elle est utilisée pour réaliser une thalamotomie du VIM par voie transcrânienne. L'application des ultrasons au cerveau n'est que récente, la première mondiale datant de 2008 en suisse où des patients ont été traités pour des douleurs neuropathiques par thalamotomie médiane sélective stéréotaxique [57].

### **2) Mode d'action**

Les ultrasons sont des ondes sonores inaudibles qui se propagent parfaitement dans le milieu liquide et donc dans les tissus biologiques riches en eau. Ils se propagent moins bien dans les milieux gazeux (ex système respiratoire) et les milieux solides (ex les os).

A faible puissance, ils ne causent aucun effet sur les tissus et sont utilisés communément dans l'échographie. Par contre à forte puissance, ils causent des effets allant du simple réchauffement à la destruction des tissus par la chaleur.

Cet effet est majoré dans cette technique par la convergence des faisceaux d'ultrasons de haute intensité dans une petite zone précise cible, causant un réchauffement brutal et intense avec des températures allant jusqu'à 85°C, tout en épargnant les tissus environnants qui ne subissent l'effet que d'un faisceau insuffisamment puissant pour causer une destruction. La figure suivante montre des photos d'un dispositif expérimental utilisé pour les tests en

laboratoire et la lésion thermique focalisée que génère les transducteurs d'ultrasons au niveau d'un échantillon de poulet (Figure 42).



**Figure 42** : A gauche : Dispositif expérimental

mental avec crâne et transducteur. A droite : Lésion thermique générée au niveau d'un échantillon de poulet à travers le dispositif expérimental (flèche rouge) [58].

### **3) Description de l'appareil**

L'appareil est formé par les transducteurs d'ultrasons et leur support, un moyen de fixation de la tête du patient (cadre stéréotaxique), une IRM haute résolution avec le lit du patient.

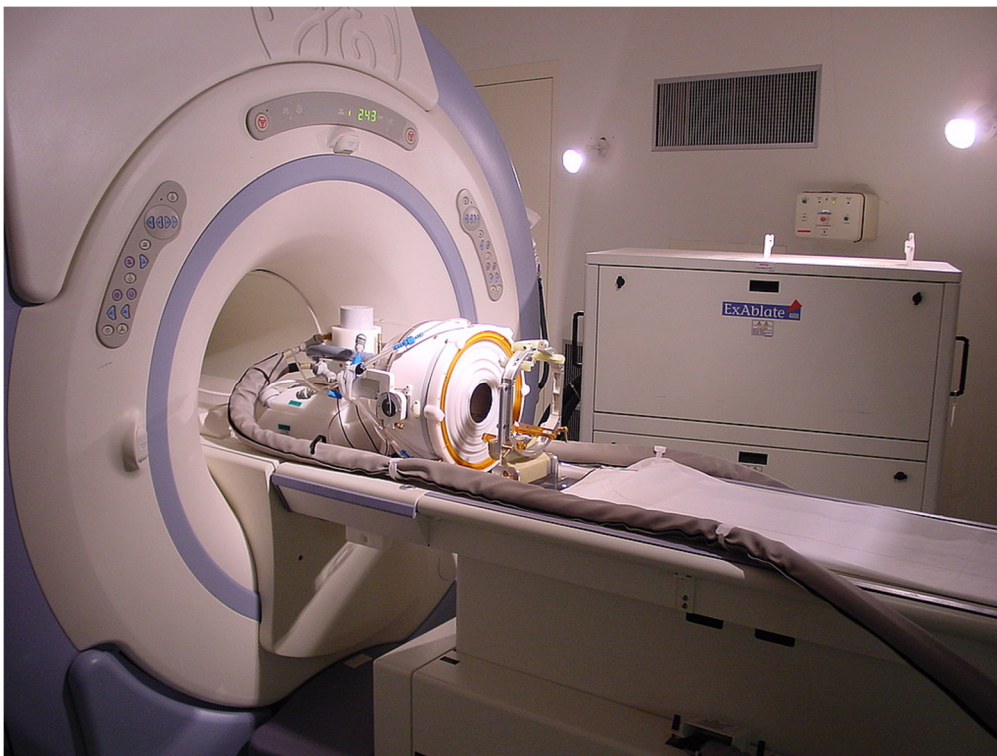
Les transducteurs d'ultrasons ont un nombre variable selon les constructeurs (1024 pour l'Exablate Neuro d'Insightec) et sont répartis sur une sorte de casque hémisphérique d'environ 30 cm de diamètre. Ils opèrent à 650 Hz.

Ce casque est couplé à la tête du patient à travers un cadre stéréotaxique. Le casque porteur des transducteurs est mobile ; sa position est guidée par le système informatique de planification du traitement qui permet de positionner la cible dans le point de convergence des faisceaux ultrasons pour un effet focalisé.

L'espace entre la tête du patient et les transducteurs est rempli d'eau dégazée, refroidie à 15-20° car les sonications produisent de l'énergie pouvant réchauffer le crâne (milieu solide

calcifié). L'eau est également un bon conducteur pour les ultrasons. Cet espace est délimité grâce à un diaphragme souple.

Tout cet appareillage est fixé sur un appareil IRM dans lequel il sera introduit, une fois la tête du patient fixée, pendant toute la durée de l'intervention. L'IRM a deux rôles ; d'une part la réalisation des images anatomiques pour le repérage de la cible, d'autre part le contrôle continu de la température grâce à la MR-thermométrie dans la zone subissant les sonications et dans les zones avoisinantes (Figure 43).



**Figure 43** : Image d'un appareil de MRgFUS montrant ses différents composants : Casque avec transducteur et diaphragme en silicone, cadre stéréotaxique, lit du patient et IRM [59].

#### **4) Spécificités de l'intervention**

Le jour de la procédure, le crâne du patient est rasé complètement, puis le cadre stéréotaxique avec le diaphragme en silicone élastique sont appliqués de façon étanche pour que l'eau puisse circuler entre la tête et les transducteurs, sans toutefois gêner la circulation sanguine du scalp (Figure 44).

Le patient s'allonge sur le support de l'appareil IRM et sa tête est fixée (Figure 45). Puis, il est introduit dans l'appareil et une IRM en T2 est réalisée pour planifier l'intervention. La planification se fait par le neurochirurgien et physicien dans une salle de contrôle adjacente (Figure 46). Le logiciel de planification nécessite une imagerie TDM préalable qui lui permet de déterminer l'épaisseur osseuse des différentes zones du crâne. Cette information est nécessaire car l'os modifie la longueur des ondes ultrasons de façon variable selon son épaisseur. Le logiciel calcule la longueur d'onde nécessaire au niveau de chaque transducteur pour que leur convergence au niveau de la cible se fasse en phase et leur amplitude s'additionnent optimalement et résultent ainsi en l'effet thermique désiré (Figure 47).



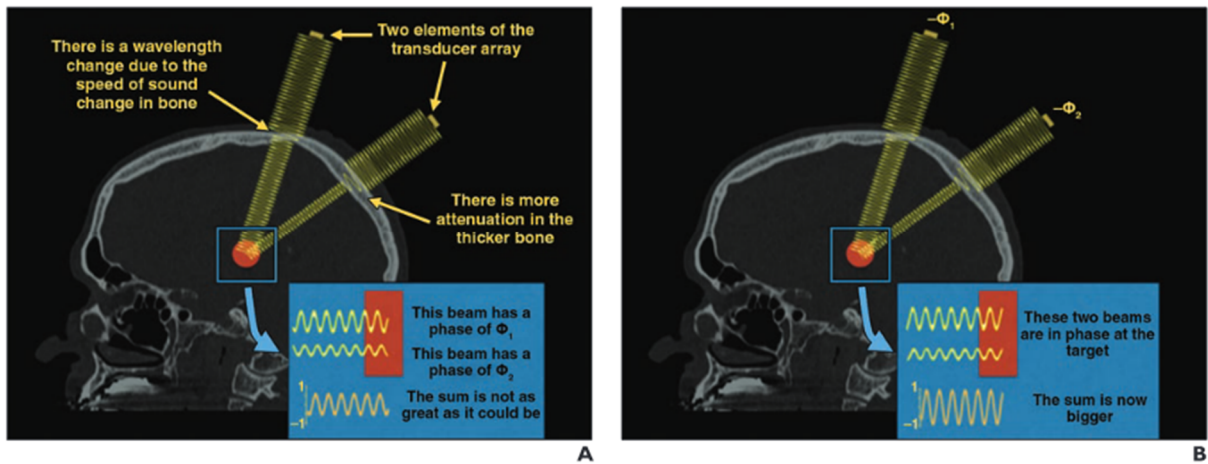
**Figure 44** : Vérification de l'étanchéité après application du cadre stéréotaxique et du diaphragme en silicone [60].



**Figure 45 :** Figure montrant le patient installé avec l'espace entre transducteur et scalp en train de se remplir d'eau [57].



**Figure 46 :** Image de la salle de contrôle montrant le neurochirurgien en train de planifier l'intervention [60].



**Figure 47** : Schémas expliquant la technique d'adaptation des longueurs d'ondes selon l'épaisseur de l'os du crâne [61].

D'abord des sonications de basse amplitude sous le seuil d'ablation sont appliquées pendant 10-20 s pour induire un pic de température de 40-42°C. Ces sonications permettent de vérifier la position et la taille du spot thermique et de déterminer avec sécurité le profil des paramètres de sonication à appliquer. Des sonications à haute amplitude sont ensuite appliquées, sous guidage par IRM et MR-thermométrie, par étapes successives augmentant ainsi le pouvoir acoustique et énergétique de façon à arriver à un pic de température de 55-62°C qui produit des lésions irréversibles. Le patient étant conscient durant toute l'intervention, l'évaluation de l'efficacité se fait au fur et à mesure par le neurochirurgien (Figure 48). Après avoir procédé à cette première lésion, une deuxième lésion peut être faite si le tremblement n'est pas suffisamment amélioré.

La position de cette seconde lésion est déterminée selon la réponse obtenue suite à la première et tient compte de l'apparition d'effets secondaires observés durant les différents tests des sonications. La procédure dure 3 à 6 heures.

Pendant l'ensemble des séries de sonications, les patients sont examinés de façon répétitive et questionnés pour s'assurer de leur intégrité neurologique et pour tester

1. Les changements dans la qualité, l'extension et l'intensité de la douleur.
2. Les améliorations potentielles somato-sensorielles.
3. L'apparition de manifestations somato-sensorielles, vestibulaires et/ou végétatives.
4. L'absence de déficit moteur ou somato-sensoriel.
5. Toute manifestation ou effet secondaire insupportable.

Durant le traitement, le patient ressent de la chaleur qui peut lui causer une légère gêne, des sensations de malaises, nausées, parfois douleurs peuvent également survenir.

Les premiers effets du traitement sont présents immédiatement. Le patient peut quitter l'hôpital le jour même après une période de surveillance ou le lendemain [46] [62].



**Figure 48** : Photo d'un neurochirurgien en train d'évaluer les effets thérapeutiques en cours d'intervention [63].



*Matériels  
et Méthodes*

## **A) Présentation de l'étude**

Notre travail est une étude rétrospective monocentrique portant sur les patients traités chirurgicalement pour un tremblement par thalamotomie du noyau ventral intermédiaire (VIM) par Radiochirurgie Gamma Knife (LGKS) au Service de Radiochirurgie Gamma Knife du Centre National de Réhabilitation et des Neurosciences (CNRNS) du CNRNS de Rabat. Elle a pour objectif d'analyser l'apport de cette option thérapeutique dans le traitement du tremblement.

## **B) Sélection des patients**

Notre étude a inclus tous les patients opérés par thalamotomie du noyau ventral intermédiaire au Service de Radiochirurgie Gamma Knife du Centre National de Réhabilitation et des Neurosciences (CNRNS) de Rabat entre Juin 2008 et Décembre 2016, donc sur une période de huit ans et demi, en l'occurrence 14 patients.

## **C) Recueil de données**

Les données utilisées dans ce travail ont été recueillies à partir de :

- La base de données *Leksell Gamma Plan*.
- Les dossiers informatisés des patients.
- Les dossiers médicaux des patients.
- Les registres du service.
- Par correspondance via mail pour les patients suivis dans d'autres villes.

Ces données ont été retranscrites dans une fiche d'exploitation (Annexe 5).

## **D) Méthodologie d'évaluation du tremblement en pré et post-chirurgical**

L'évaluation du tremblement se fait grâce à plusieurs critères et scores reflétant :

- L'handicap fonctionnel dans le quotidien (Annexe 6).
- L'amplitude du tremblement et sa localisation (Annexe 7).
- La capacité de réalisation des fonctions motrices spécifiques grâce aux tests de la spirale, l'écriture et du verre d'eau (Annexe 8).

- La partie III de l'UPDRS Unified Parkinson's Disease Rating Scale concernant l'évaluation motrice pour les tremblements parkinsoniens uniquement (Partie III de l'Annexe 4).
- L'appréciation personnelle du patient de son tremblement et son évolution.

Ces scores sont évalués en pré-chirurgical et après 6 mois et 1 an de l'intervention. En cas d'amélioration, la valeur pré-chirurgicale sert de base pour l'évaluation de l'effet thérapeutique. Cette dernière se fait en calculant le pourcentage que représente la différence entre le score pré et post-chirurgical. La même méthode du calcul du pourcentage que représente la différence de score sera utilisée pour la comparaison avec les données de la littérature.

Le bilan comporte aussi la réalisation d'une IRM en pré-chirurgical et à 1 an du traitement, ainsi qu'une évaluation neuropsychologique et psychiatrique pré et post-chirurgicale. Parfois le patient est filmé pour retranscrire tous les aspects de son tremblement et son évolution.

## **E) Phases d'une thalamotomie par Gamma Knife au CNRNS**

La pose de l'indication chirurgicale à la thalamotomie par Radiochirurgie Gamma Knife est une décision consensuelle relevant du neurologue et du neurochirurgien. Une fois l'indication posée, le patient passera par 3 phases :

- Phase 1 : Consultation préopératoire.
- Phase 2 : Traitement chirurgical.
- Phase 3 : Suivi postopératoire.

### **Phase 1 : Consultation préopératoire**

*Durée* : la consultation dure environ 30 à 60 min.

*Objectifs* : elle a pour objectifs principaux :

- Informer le patient sur le déroulement de la procédure et répondre à ses questions.
- Examiner le patient cliniquement et réévaluer son tremblement comme référence pour le suivi ultérieur et déterminer le côté à traiter.
- Recueillir les informations personnelles et les antécédents du patient.

- Déterminer la date du traitement.
- Dans le cas échéant, lancer la procédure de prise en charge du traitement.

*Participants* : patient, neurochirurgien, neurologue et responsable de l'agenda du service.

*Matériels nécessaires* : fiche d'évaluation préopératoire du tremblement, éventuellement caméra.

*Déroulement* : un entretien et un examen clinique sont effectués, les informations sont retranscrites dans le dossier du patient, et une date est fixée pour le traitement.

## **Phase 2 : Traitement chirurgical**

*Durée* : le traitement nécessite environ une journée.

*Objectifs* : l'objectif est de réaliser la thalamotomie du VIM droit ou gauche du patient grâce au *Leksell Gamma Knife* dans le but de le traiter de son tremblement.

*Participants* : patient, neurochirurgien, neuroradiologue, physicien, technicien, infirmière, parfois un anesthésiste (patient agité ou claustrophobe).

*Étapes* : Le patient est hospitalisé le matin du jour du traitement. Il est à jeun afin de réaliser l'imagerie avec injection dans les meilleures conditions.

Le traitement se fait en quatre étapes se succédant dans la même journée comme schématisé sur la figure ci-dessous :



**Figure 49** : Etapes du traitement par LGKS avec le cadre stéréotaxique *Leksell Coordinate Frame G* [64].

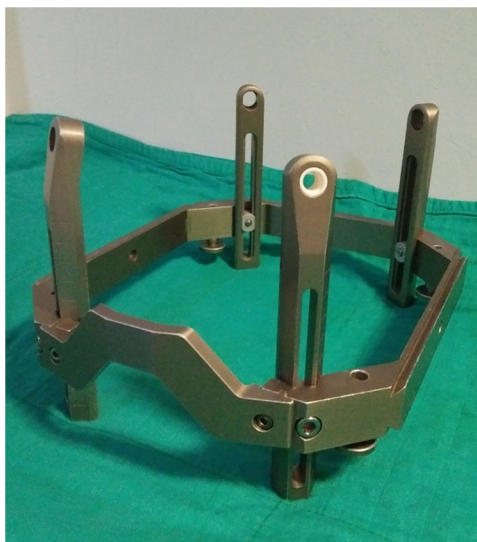
## 1-Fixation du cadre stéréotaxique

*Matériels nécessaires :*

- Cadre *Leksell Coordinate Frame G* (Figure 50).
- Vis de fixation en titane.
- Seringue, Lidocaïne 1 %.
- Compresse en cas de besoin.
- Tournevis dynamométrique ou manuel.
- *Leksell Frame cap* (Figure 50).

Le cadre stéréotaxique est fait d'aluminium. Le choix de l'aluminium est en vertu de plusieurs de ses caractéristiques physiques notamment sa solidité afin d'assurer l'immobilisation du patient et une base stable et fiable pour le système de repère spatial, sa légèreté afin de préserver au mieux le confort du patient, son caractère paramagnétique afin de permettre une imagerie IRM quasi sans artefact.

Le cadre stéréotaxique sert d'interface mécanique aux repères spatiaux lors de la réalisation de l'imagerie et au cours du traitement. Il garantit la concordance entre la cible visée sur le plan et la cible irradiée par les sources avec précision. Il est aussi le garant de l'immobilisation totale de la tête du patient tout au long de la procédure [65].



**Figure 50:** A gauche : Cadre stéréotaxique : *Leksell Coordinate Frame G*. A droite : *Leksell Frame cap* pour *Gamma Knife Icon*.

### *Déroulement :*

Le patient est en position assise dans une salle de soin.

Le matériel est préparé sur une table adjacente. L'infirmière assiste le neurochirurgien tout au long de la procédure.

Le neurochirurgien fait une anesthésie locale par l'injection de Lidocaïne 1% sur les sites de fixation prévus pour chacun des 4 vis de titane.

Le cadre stéréotaxique est mis en place et une fois en position satisfaisante, les vis sont serrées progressivement de façon diagonalement opposée sur la table externe de la voûte du crâne. Enfin, la pression sur chaque vis est ajustée à 45 cNm en utilisant un tournevis dynamométrique ou à la force de deux doigts en utilisant le tournevis manuel spécifique, et la fixité du cadre est vérifiée manuellement [66].

Parfois un test avec la *Leksell Frame cap* est réalisé pour vérifier que la tête avec le cadre ne heurtent pas la surface du collimateur en cours de traitement.

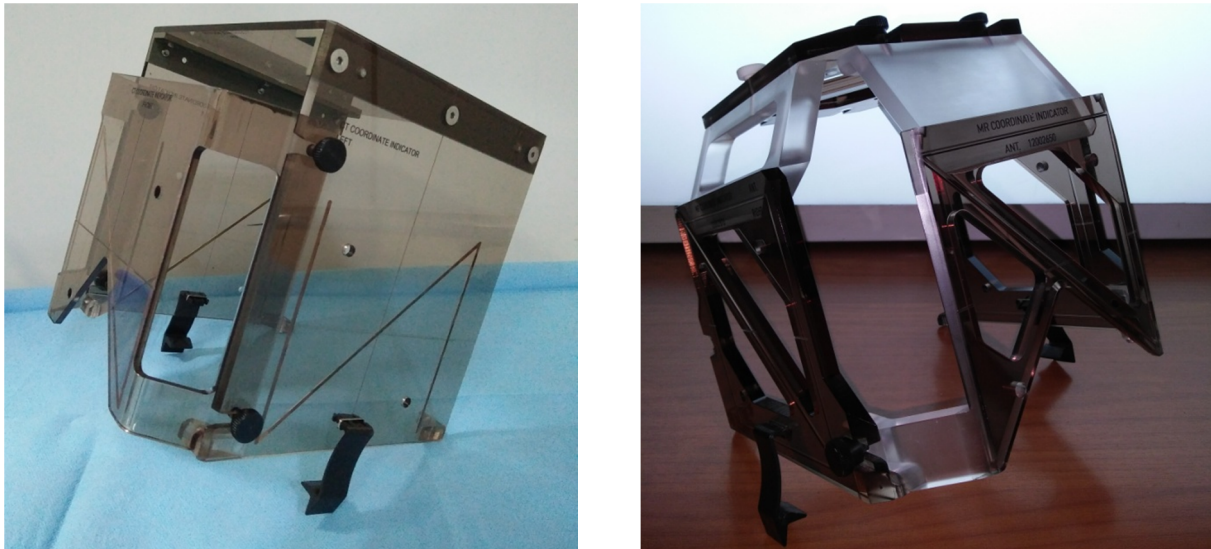
### 2- Imagerie :

#### *Matériels nécessaires :*

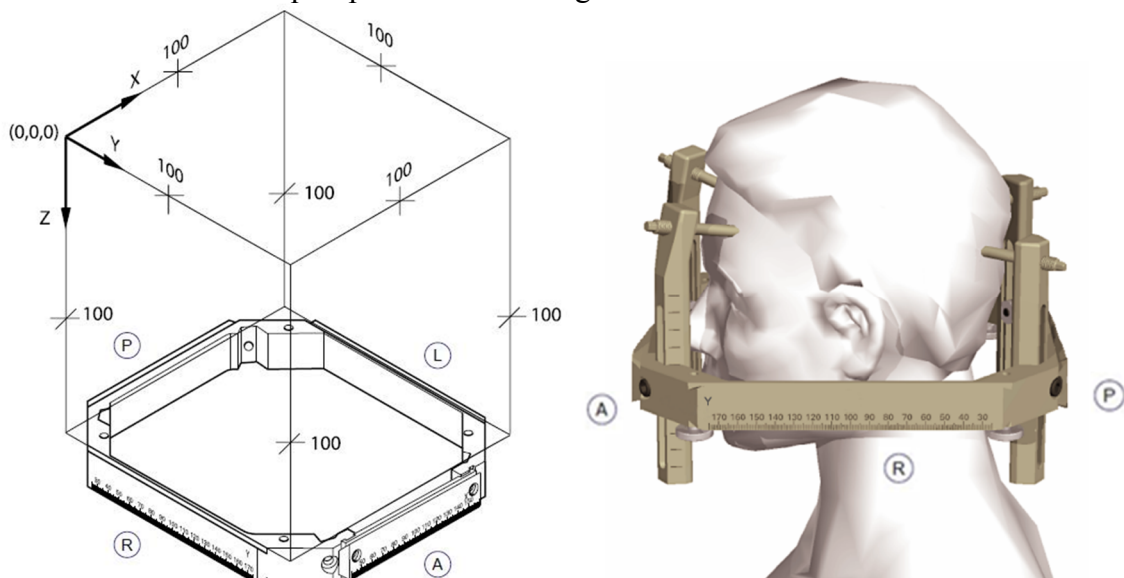
- MR-Indicator box.
- CT-Indicator box.
- IRM 1,5 TESLA.
- Scanner *general electric light speed RT 6* barrettes.

Dans toute intervention stéréotaxique, l'imagerie doit pouvoir être rapportée à un système de coordination. Elle a donc besoin d'un repère orthonormé. Dans notre série, le repérage se fait grâce au cadre stéréotaxique sur lequel sont fixés des marqueurs particuliers au cours de l'imagerie. Ces marqueurs sont sous forme de casque en forme de cube comportant les repères sur leur face antérieure et leurs deux faces latérales. Ces repères ont une forme de « N » et sont fait de canaux remplis d'une solution de CuSO<sub>4</sub> pour l'IRM et de plaques minces de cuivre pour le scanner (Figure 51).

L'origine du système de coordonnées *Leksell*® (où X, Y et Z sont numériquement zéro) est située à l'extérieur du système de fixation (cadre stéréotaxique dans notre série) à un point supérieur, latéral et postérieur du cadre du côté droit du patient, comme le montre la figure 52 sous-jacente. Ce système de coordonnées est utilisé pour bouger le patient de sorte à ce que l'irradiation vise des points aux coordonnées X, Y, Z définis au cours de la planification du traitement sur *Leksell GammaPlan* [67].



**Figure 51 :** Photos des marqueurs stéréotaxiques en forme de « N » sur les parois des casques pour le scanner à gauche et l'IRM à droite.



**Figure 52:** Système de coordonnées *Leksell* appliqué sur *Leksell Coordinate Frame G* [67]. Les côtés du cadre gauche (L), droit (R), postérieur (P) et antérieur (A).

*Déroulement :*

Le marqueur spécifique pour l'IRM, *MR-Indicator box* (Figure 51), est mis en place sur le cadre et le patient est acheminé à l'IRM où les séquences MPR 3D T1 sans et avec injection de Gadolinium, séquence CISS T2 haute résolution ventriculographique, tractographie DTI (*diffusion tensor images*) sont réalisées.

Puis, le marqueur spécifique pour l'IRM est enlevé et celui du scanner (Figure 51), *CT-Indicator box*, est mis en place et le patient est acheminé au scanner où les séquences scannographiques 3D sont réalisées.

Le marqueur spécifique du scanner est enlevé et le patient est acheminé dans une chambre.

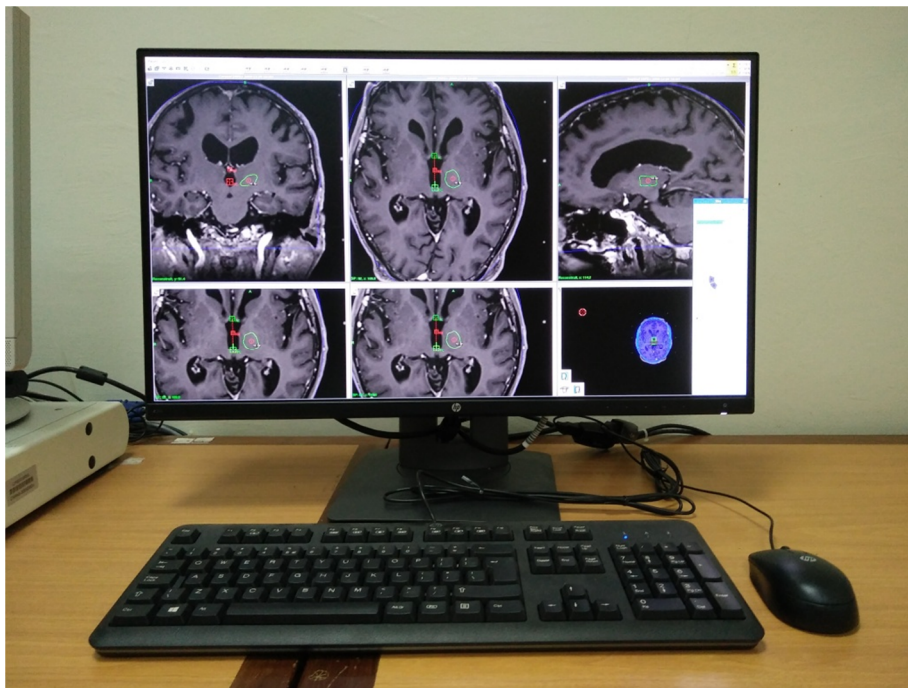
En gardant le cadre, le patient peut manger et se reposer.

Les résultats de l'imagerie sont envoyés à l'unité *Leksell GammaPlan®* via un réseau interne.

### 3 -Planification du traitement

*Matériels nécessaires :*

- Réseau interne
- Unité *Leksell GammaPlan* version 10 (Figure 53).



**Figure 53 :** Photo de l'unité de planification *Leksell GammaPlan*.

*Déroulement :*

#### **a- Repérage dans l'espace**

Au niveau de l'unité *Leksell GammaPlan*, une détermination automatique des marqueurs situés sur le cadre stéréotaxique est effectuée. Le neurochirurgien valide cette dernière et procède à la création du plan de traitement.

#### **b - Repérage du VIM**

Dans notre étude, le repérage s'est fait grâce au diagramme de GUIOT : entre le 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> douzième en avant de CP, 11,5 mm + V3/2 latéralement et 2,5 mm au dessus du plan de CA-CP. Parfois, il y'a eu recours à la comparaison avec les résultats de l'atlas anatomique fourni avec le *Leksell Gamma Plan*.

#### **d -Prescription de la dose**

La dose était de 130 Gy à l'isodose 100 % pour tous les patients de notre série, administrée à travers le collimateur de 4 mm.

#### **c- Mise en place des tirs et correction**

Le neurochirurgien place le ou les tirs et a recours au *Dynamic Shaping*, afin d'optimiser le résultat dans le sens d'irradier le maximum la cible, en l'occurrence le VIM, et d'épargner au mieux les structures adjacentes en particulier la capsule interne.

*Leksell GammaPlan* fait un calcul selon la dose d'irradiation/minute fournie par les sources pour déterminer la durée du traitement. Plus les sources sont anciennes, plus le traitement sera long.

#### **d-Vérification des coordonnées**

La vérification des coordonnées se fait automatiquement et a pour but de prévenir toute collision au cours du traitement.

#### **e-Exportation et impression du traitement**

Le traitement est exporté dans l'unité de contrôle du *Leksell Gamma Knife*.

Le traitement est imprimé et validé par le neurochirurgien [67] [65].

#### 4-Application du traitement

*Matériels nécessaires :*

*Gamma Knife Perfexion (Figure 54).*

L'appareil utilisé pour le traitement des patients de notre série est le *Leksell Gamma Knife Perfexion*, premier Gamma Knife de ce genre en Afrique. Actuellement, l'appareil au CNRNS a été mis à jour en la dernière version : *Leksell Gamma Knife Icon*.



**Figure 54:** Photo de l'appareil *Gamma Knife Perfexion* d'Elekta [68].

*Déroulement :*

Le patient est acheminé dans la salle de traitement et s'allonge sur lit du Gamma Knife où sa tête est fixée grâce au cadre. Une fois le patient installé et les membres de l'équipe sortis de la salle d'irradiation, le traitement est démarré et le lit se déplace dans le collimateur automatiquement selon le plan prédéfini.

Durant toute la durée de traitement, le patient est sous contrôle visuel grâce à une caméra et peut communiquer avec le technicien qui supervise le traitement à travers un microphone installé dans le lit.

Le patient ne ressent aucune douleur. Il peut dormir ou écouter une bande sonore de son choix durant le traitement (par exemple coran, musique). Il peut aussi bénéficier d'une pause. Une fois le traitement terminé, le patient est libéré du cadre. Il est gardé en surveillance jusqu'au lendemain, puis rentre chez lui [67].

### **Phase 3 : Suivi postopératoire**

*Durée* : les consultations de suivi durent environ 30 à 60 min. La fréquence peut varier selon les symptômes associés au tremblement et les éventuels traitements suivis. Une évaluation à 6 mois et 1 an a été préconisée dans la majorité des cas de notre série.

*Objectifs* : Il a pour objectifs principaux :

- Evaluer le tremblement.
- Evaluer l'apparition des effets et des complications de la Radiochirurgie par Gamma Knife ainsi que leur évolution cliniquement et par imagerie.
- Evaluer l'impact psychologique.
- Adapter la médication.
- Réaliser une IRM à 1 an de la chirurgie.

*Participants* : patient, neurologue, neurochirurgien.

*Matériels nécessaires* : fiche d'évaluation postopératoire du tremblement, éventuellement une caméra.

*Déroulement* : un entretien et un examen clinique sont effectués et les informations retranscrites dans le dossier du patient. Une date est fixée pour le prochain rendez-vous de suivi.

## F) Méthodologie du sondage

Un sondage anonyme a été réalisé auprès de neurologues et neurochirurgiens du Maroc via mail (envoi de 315 mails) sur une durée de 12 jours.

Il a comporté les questions suivantes :

1. Quel est votre spécialité ?

Neurologue/Neurochirurgien/Autre.

2. Dans quelle ville avez-vous fait la formation pour votre diplôme de spécialité ?

Rabat/Casablanca/Fès/Marrakech/Oujda/Autre à préciser.

3. En quelle année avez-vous obtenu votre diplôme de spécialité ?

4. Dans quelle ville exercez vous ?

5. Dans quel type de structure ?

Hôpital des Spécialités de Rabat/Autre Hôpital publique/Hôpital militaire/ Hôpital privé/Cabinet privé.

6. Quels sont les options thérapeutiques chirurgicales que vous proposez aux patients atteints de tremblement quelle que soit son étiologie ?

7. Avez-vous déjà entendu parler de la Radiochirurgie Gamma Knife ?

Oui/Non

8. Connaissez-vous le principe de la Radiochirurgie Gamma Knife ?

Parfaitement/Un peu/Pas du tout.

9. Savez-vous qu'une unité de Radiochirurgie Gamma Knife existe au Maroc ?

Oui/Non

10a. Connaissez-vous les indications de la Radiochirurgie Gamma Knife ?

Oui/Non

10b. Si oui, lesquelles ?

11a. Avez-vous déjà orienté un patient vers une intervention par Radiochirurgie Gamma Knife ?

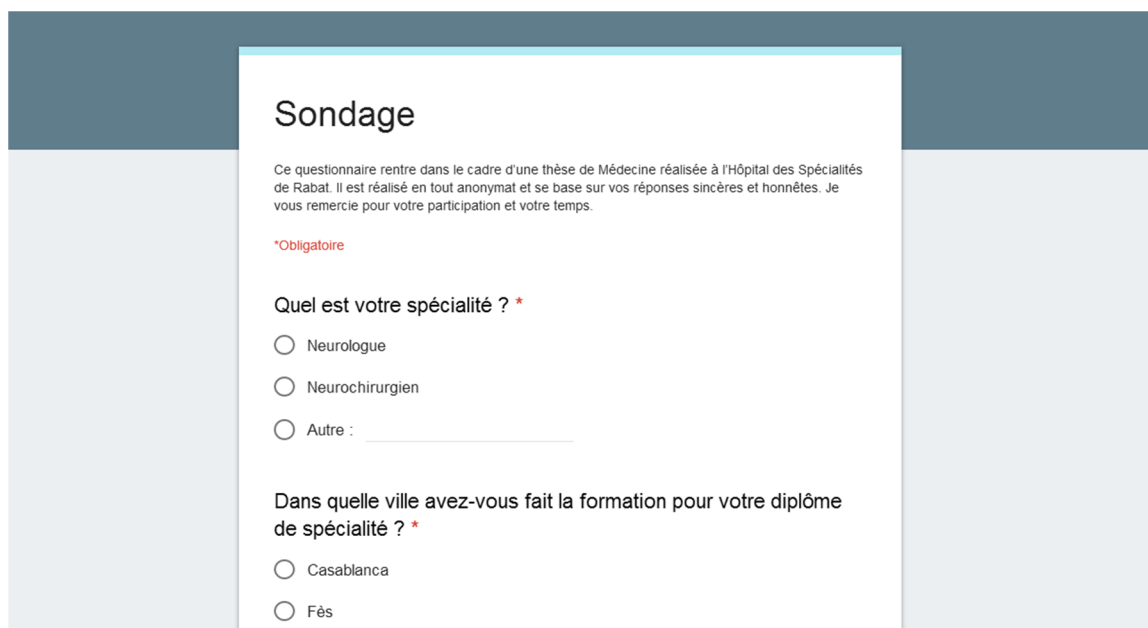
Oui/Non

11b. Si oui, pour quelle indication ?

12. Savez vous que la Radiochirurgie Gamma Knife peut être utilisée pour le traitement du tremblement ?

Oui/Non

Le formulaire utilisé a été élaboré grâce à l'outil Google formulaires (Figure 51).



**Sondage**

Ce questionnaire rentre dans le cadre d'une thèse de Médecine réalisée à l'Hôpital des Spécialités de Rabat. Il est réalisé en tout anonymat et se base sur vos réponses sincères et honnêtes. Je vous remercie pour votre participation et votre temps.

**\*Obligatoire**

**Quel est votre spécialité ? \***

- Neurologue
- Neurochirurgien
- Autre : \_\_\_\_\_

**Dans quelle ville avez-vous fait la formation pour votre diplôme de spécialité ? \***

- Casablanca
- Fès

**Figure 55** : Capture d'écran du formulaire utilisé pour le sondage.



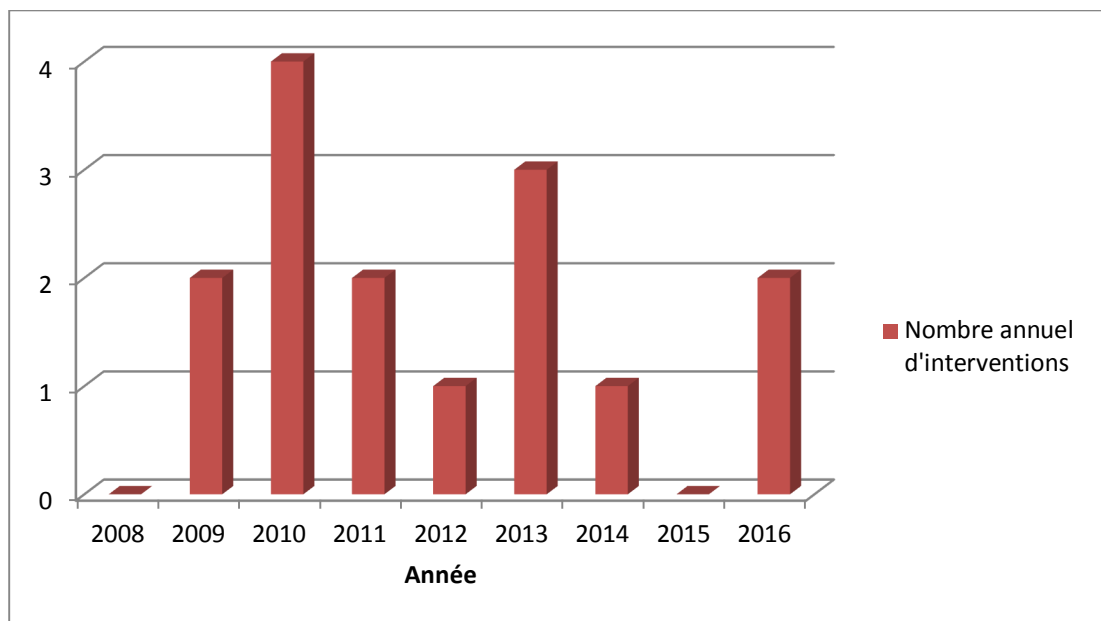
# *Résultats*

Notre étude a comporté tous les patients traités au CNRNS pour tremblement par thalamotomie par LGKS. L'unité Gamma Knife du CNRNS de Rabat est la seule au Maroc. Un bon nombre de nos patients provenaient donc d'autres villes, ce qui fait que plusieurs ont été perdus de vue. Les informations manquantes seront symbolisées par l'abréviation NA (*Not available*).

### A) Statistiques des thalamotomies au CNRNS

Depuis la mise en marche de l'unité de Radiochirurgie Gamma Knife au Centre National de Réhabilitation et des Neurosciences en Juin 2008 jusqu'en Décembre 2016, donc sur une période de huit ans et demi, les statistiques relatives aux patients traités par thalamotomie du VIM sont :

- Nombre de patients traités : 14, dont un traitement bilatéral.
- Nombre d'interventions : 15.
- Moyenne annuelle de 1,76 interventions.
- Des extrêmes de 4 interventions en 2010 et aucune de Juin à Décembre 2008 ni en 2015.



**Figure 56 :** Nombre annuel d'interventions de thalamotomie du VIM par LGKS au CNRNS.

## B) Etude descriptive des patients

### 1-Répartition des patients selon l'âge

En ce qui concerne l'âge des patients au moment de l'intervention :

- La moyenne d'âge était de 61,4 ans avec des extrêmes de 23 et 79 ans.
- 85,7 % avaient un âge supérieur à 55 ans, ce qui correspond à 13 patients.
- 50 % avaient un âge supérieur ou égal à 70 ans, ce qui correspond à 7 patients.
- 14,3 % avaient un âge inférieur à 55 ans, ce qui correspond à 2 patients.

50 % des patients étaient trop âgés pour la DBS. 2 patients étaient très jeunes, respectivement 23 et 26 ans, une DBS était donc sub-optimale chez eux à cause des risques infectieux, des ré-interventions fréquentes pour changement de batterie et du risque de tolérance à long terme.

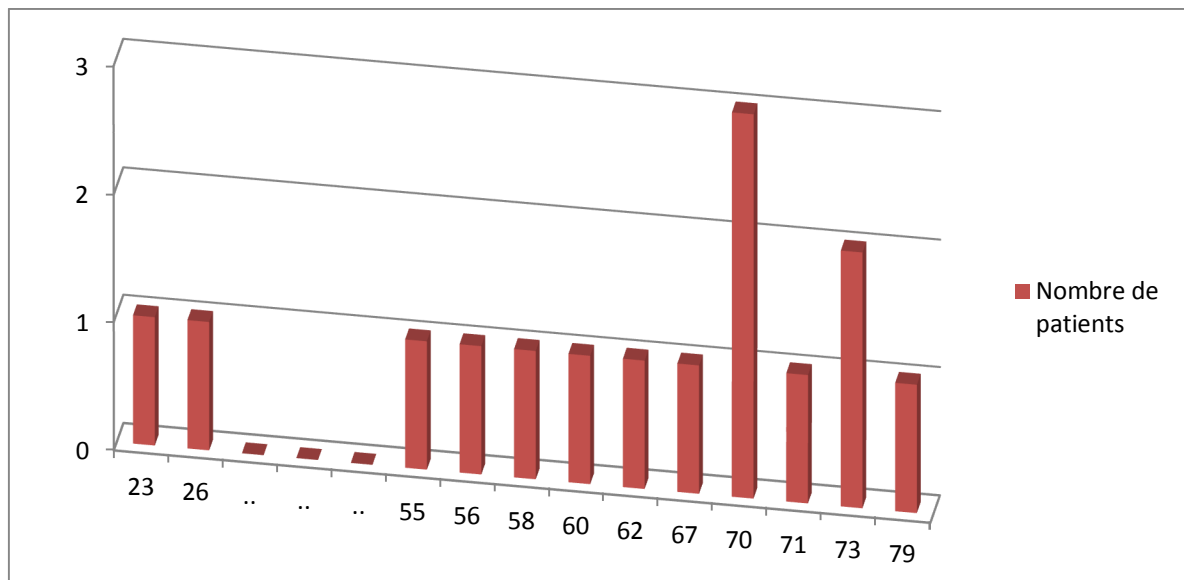


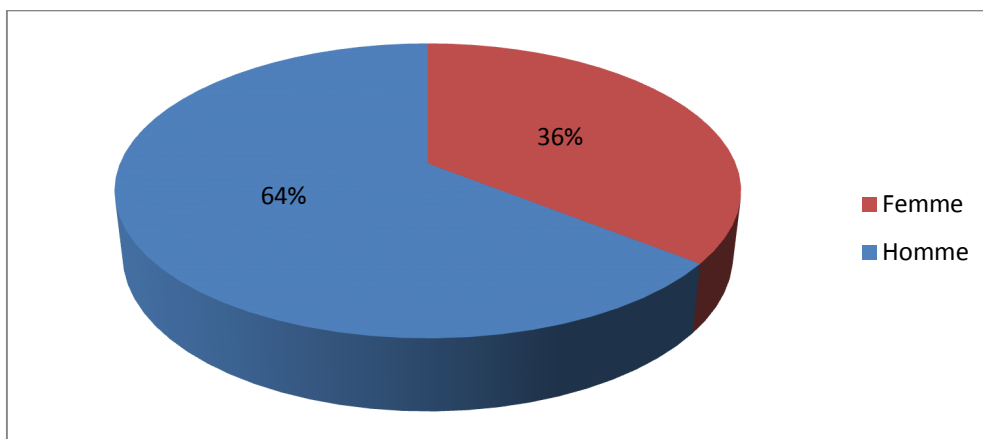
Figure 57 : Répartition des patients opérés selon l'âge.

### 2-Répartition des patients selon le sexe

En ce qui concerne le sexe des patients

- 9 patients étaient des hommes, ce qui représente 64 %.
- 5 patients étaient des femmes, ce qui représente 36 %.
- Le sex-ratio était donc de 1,8.

La prédominance masculine dans notre série vient de la prédominance de la maladie de Parkinson chez les hommes et la prédominance de cette maladie dans notre série.



**Figure 58 :** Répartition des patients opérés selon le sexe.

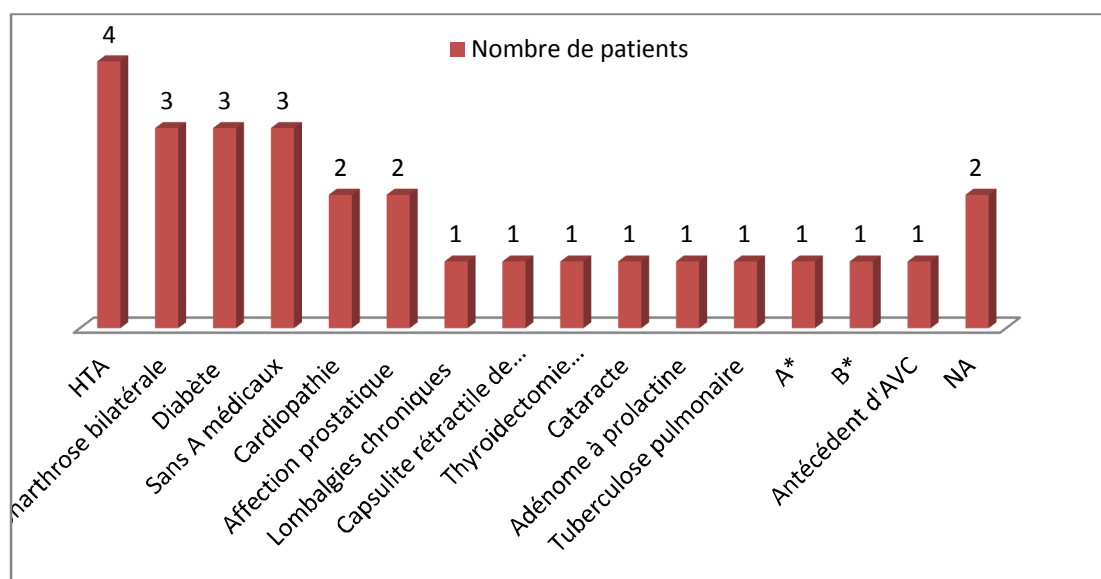
### **3- Antécédents**

#### **a- Antécédents médicaux**

Les antécédents médicaux contre-indiquant la DBS étaient : HTA, diabète, cardiopathie ou coronaropathie, crise épileptique partielle temporale, antécédents d'AVC, adénome à prolactine évolutif.

5 patients présentaient une ou plusieurs de ces contre-indications, soit 35,7%.

3 patients ne présentaient aucun antécédent médical.



**Figure 59 :** Fréquence des antécédents médicaux des patients.

A\* : Crises neuropathiques, crise épileptique partielle temporale sur foyer temporal.

B\* : Douleurs neuropathiques du cuir chevelu et de la nuque, dépression, souffrance néonatale avec infirmité motrice cérébrale.

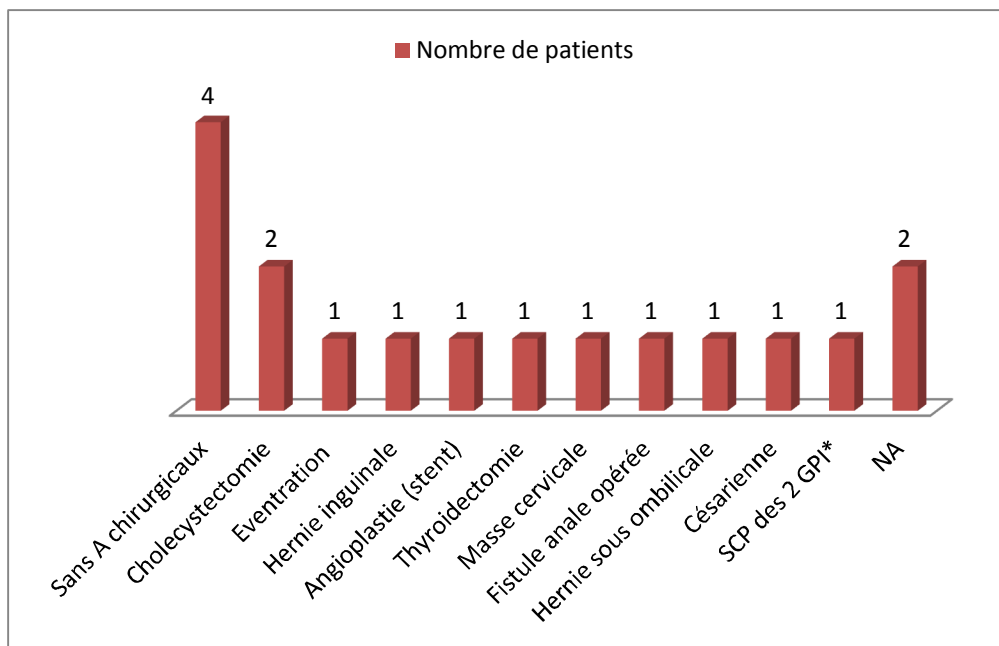
### b- Antécédents chirurgicaux

L'antécédent chirurgical contre-indiquant la DBS était l'angioplastie avec pose de stent.

1 patient présentait cette contre-indication, soit 9%.

4 patients ne présentaient aucun antécédent chirurgical.

L'analyse des profils des patients trouve qu'entre antécédents médicaux et chirurgicaux, 5 patients présentaient une contre-indication à la DBS, soit 35,7%.



**Figure 60 :** Fréquence des antécédents chirurgicaux des patients.

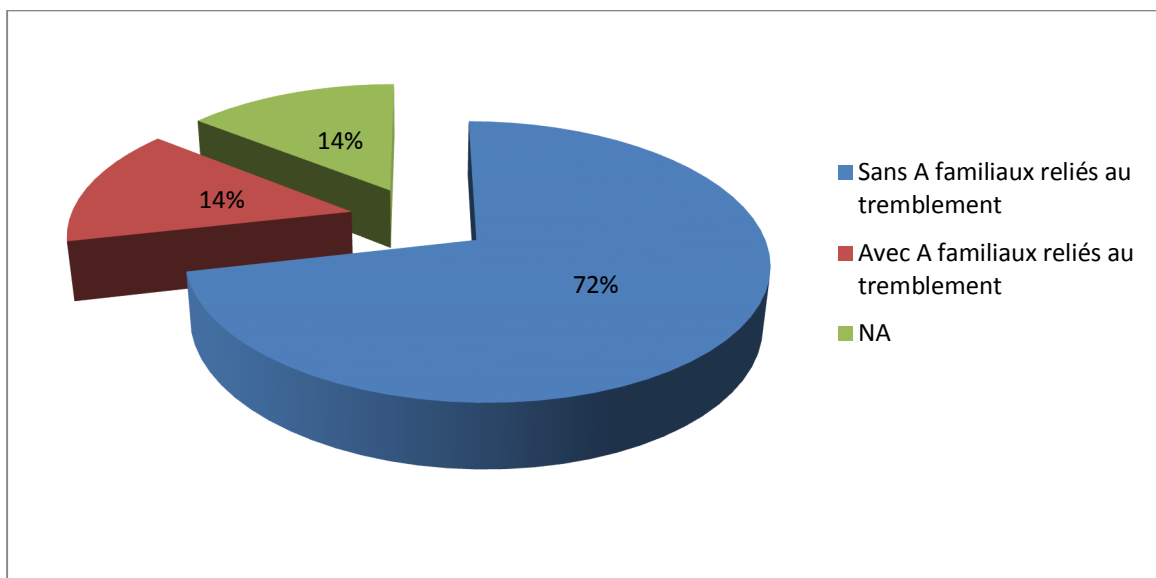
\*Stimulation cérébrale profonde des 2 Globus pallidus internes

### c- Antécédents familiaux liés au tremblement

2 patients présentaient des antécédents familiaux liés au tremblement, soit 14% des patients.

Plus précisément, il y'avait un :

- Patient parkinsonien dont l'oncle maternel du père avait aussi une maladie de Parkinson.
- Patient avec un tremblement essentiel dont la mère, les deux oncles maternels et la sœur présentaient aussi cette pathologie.



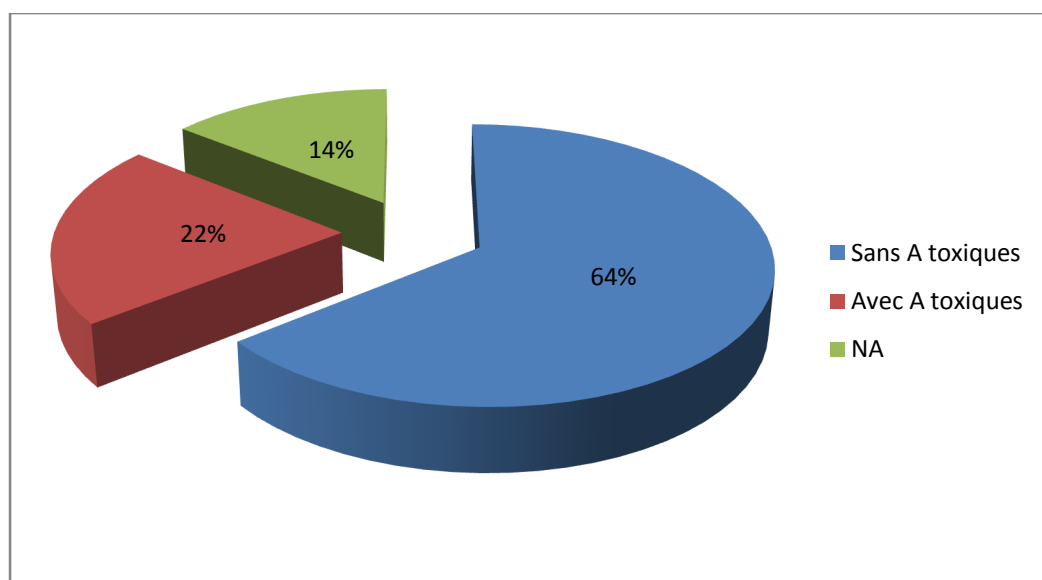
**Figure 61** : Graphique montrant les patients selon les antécédents familiaux reliés au tremblement.

d- Antécédents toxiques

2 patients étaient consommateurs de tabac et d'alcool.

1 patient était toxicomane et présentait un Sd cérébelleux lésionnel d'origine toxique.

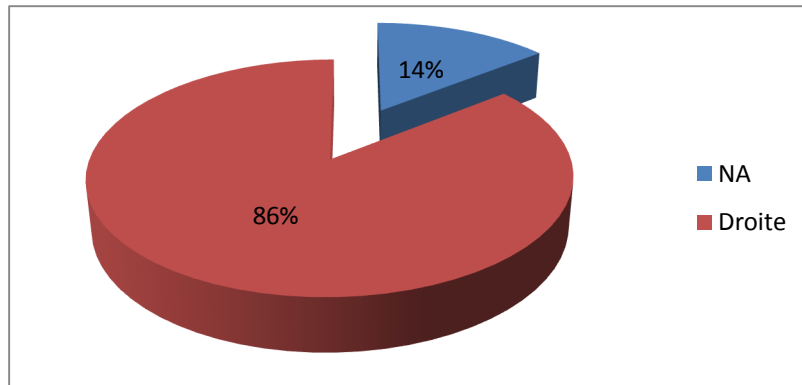
En somme, 3 patients avaient des antécédents toxiques, soit 22 %.



**Figure 62** : Graphique montrant les antécédents toxiques des patients.

#### **4- Côté dominant**

Tous les patients dont le côté dominant est connu étaient droitiers. Cette information manque pour 2 patients.



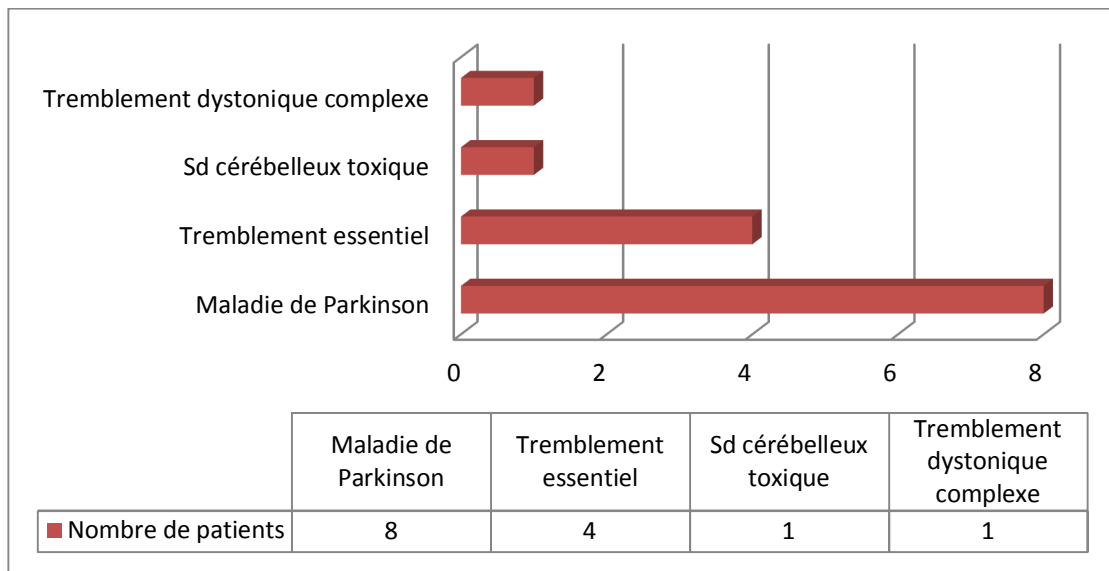
**Figure 63 :** Répartition des patients selon le côté dominant.

#### **5- Etiologies du tremblement :**

En ce qui concerne l'étiologie des tremblements :

- 8 patients avaient un tremblement parkinsonien, soit 57%.
- 4 patients avaient un tremblement essentiel, soit 29%.
- 1 patient avait un tremblement cérébelleux, soit 7%.
- 1 patient avait un tremblement dystonique complexe, soit 7%.

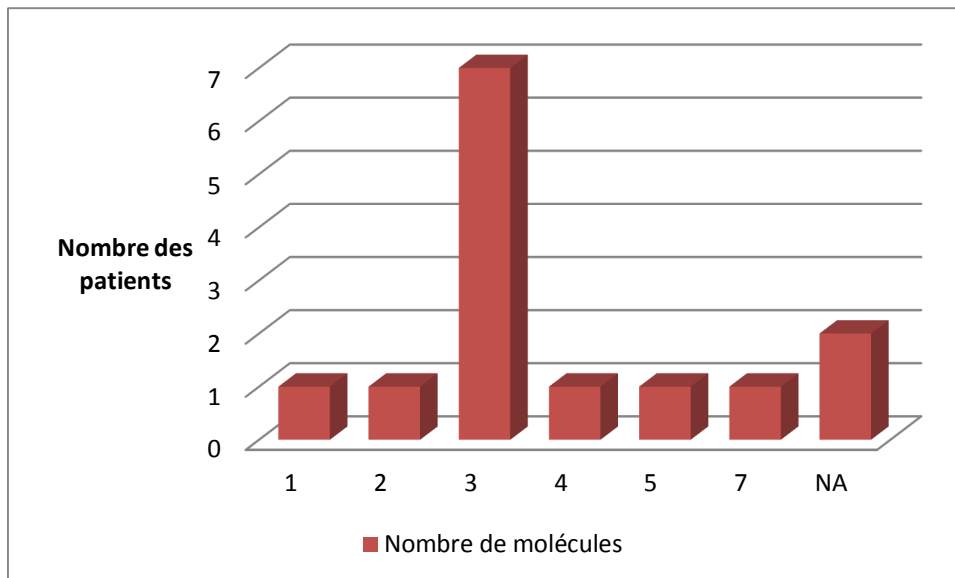
Les cas de notre série reflètent la fréquence des deux étiologies du tremblement : Maladie de Parkinson et tremblement essentiel dans la pratique clinique.



**Figure 64 :** Graphique montrant les étiologies des tremblements.

## 6- Nombre de molécules utilisées avant la chirurgie

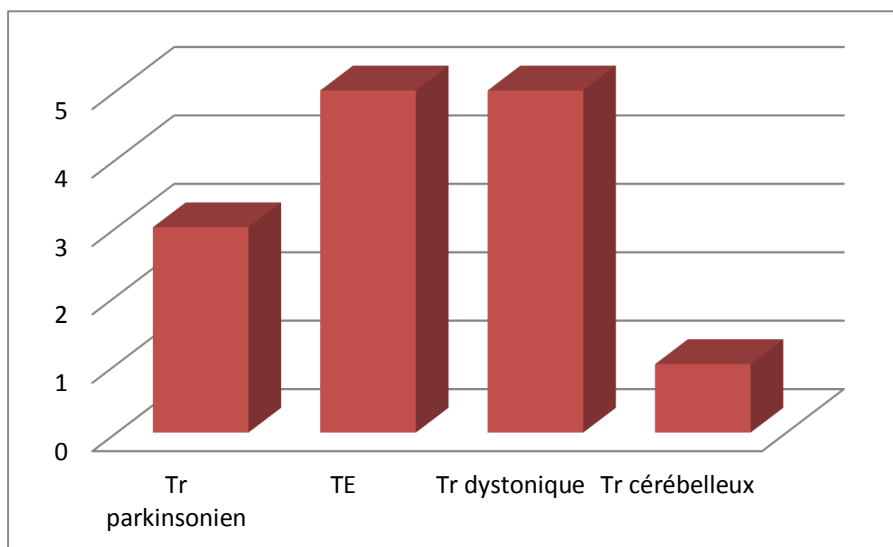
En moyenne, chaque patient avait au moins essayé 3 molécules avant d'être traité chirurgicalement.



**Figure 65 :** Graphique montrant le nombre de molécules utilisées avant la chirurgie.

Pour la maladie de Parkinson, il s'agissait au minimum de la Lévodopa, d'un agoniste dopaminergique et d'un anticholinergique.

Pour le tremblement essentiel, il s'agissait au minimum du propranolol et de la primidone.

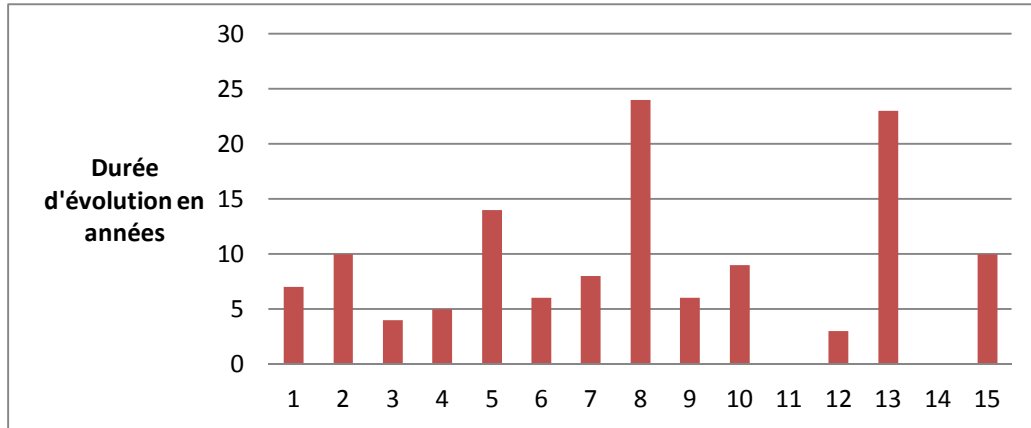


**Figure 66 :** Graphique montrant la moyenne de molécules utilisées avant la chirurgie selon les étiologies.

## **7- Durée d'évolution du tremblement avant recours à la chirurgie**

La durée moyenne d'évolution du tremblement avant le recours à la LGKS était de 10 ans, avec des extrêmes de 3 et 24 ans.

Cette information est non disponible pour 2 patients.



**Figure 67 :** Graphique montrant la durée d'évolution du tremblement pour chaque patient avant la LGKS.

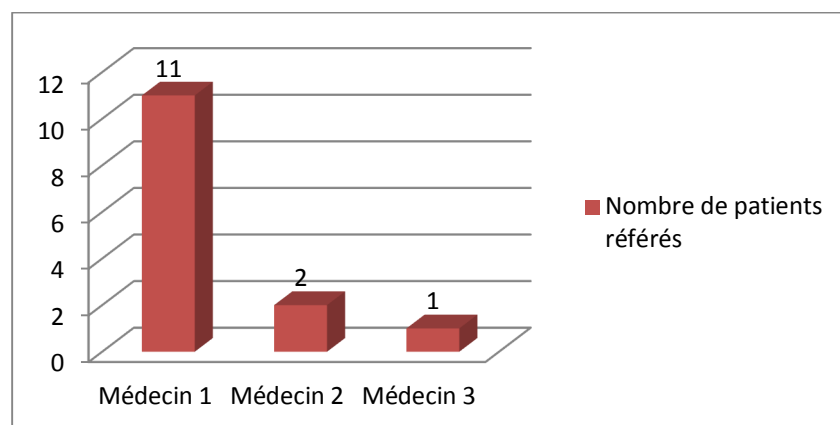
0 représente les données non disponibles.

## **8- Médecin référant**

En ce qui concerne le médecin référant :

- 11 patients ont été adressés de Rabat par le Médecin 1, soit 79%.
- 2 patients ont été adressés de Casablanca par le Médecin 2, soit 14%.
- 1 patient a été adressé d'Agadir par le Médecin 3, soit 7 %.

En somme, seulement 21% des patients étaient référés de hors Rabat, ce qui montre la méconnaissance de la technique au Maroc.



**Figure 68 :** Graphique montrant le nombre de patients selon le médecin référant.

## C) Caractéristiques chirurgicales

### 1- Répartition selon le VIM cible

En ce qui concerne le VIM cible

- 11 patients ont été opérés du VIM gauche, ce qui correspond à 79 %.
- 2 patients ont été opérés à droite, ce qui correspond à 14 %.
- 1 patient a été opéré des deux côtés, ce qui correspond à 7 %.

Le VIM gauche opéré dans 79% des cas correspond au côté dominant des patients droitiers.

Seul 14 % ont été opérés du VIM droit car le tremblement était prédominant à gauche.

Le patient opéré bilatéralement a aussi commencé par son côté dominant, en l'occurrence le VIM gauche.

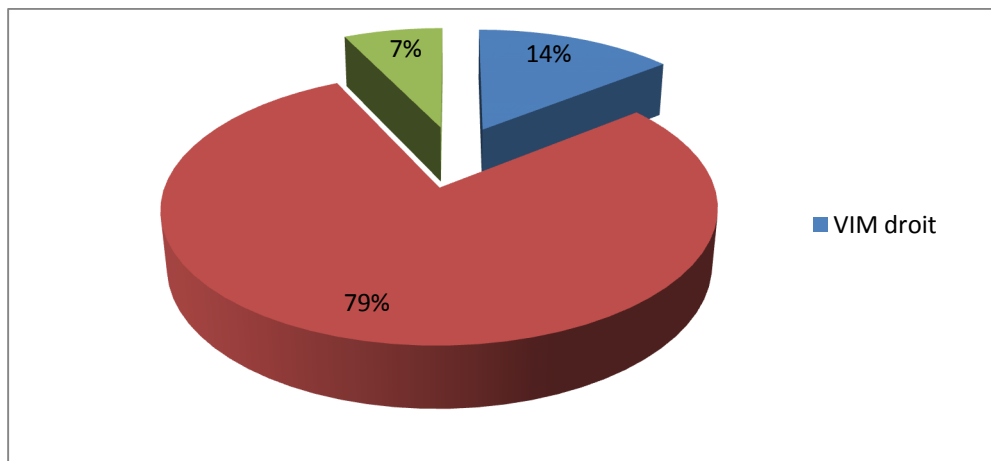


Figure 69 : Répartition des patients selon le VIM cible.

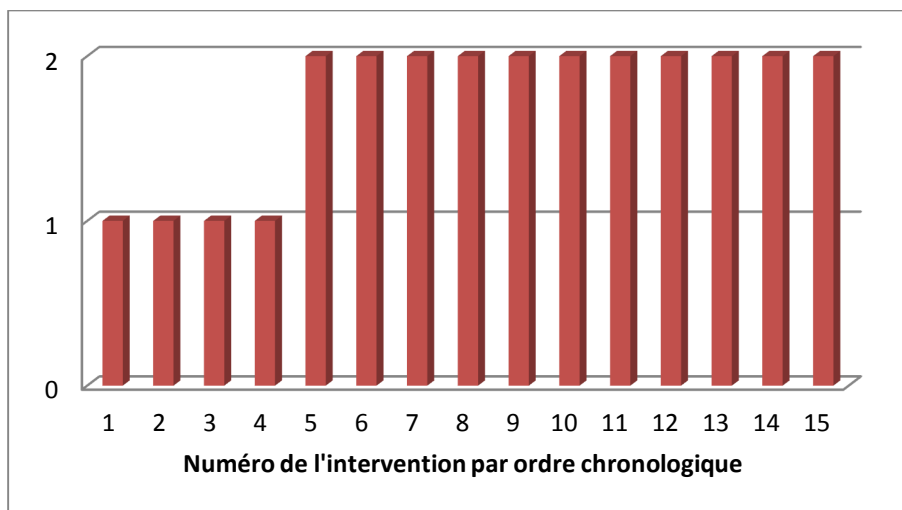
### 2- Spécificités de la planification du traitement

Tous nos patients ont reçu une dose de 130 Gy à l'isodose 100% dans le volume irradié, délivrée à travers le collimateur 4mm du *Leksell Gamma Knife Perfexion*, avec l'utilisation de l'option *Dynamic Shaping* pour protéger la capsule interne en particulier.

Le nombre de tirs utilisés était de :

- 2 tirs au cours de 11 interventions, soit 73 %.
- 1 tir au cours de 4 interventions, soit 27 %.

Le protocole préconisé initialement ne comprenait qu'un tir, puis à partir de fin 2010 le protocole à 2 tirs au même isocentre fut adopté.



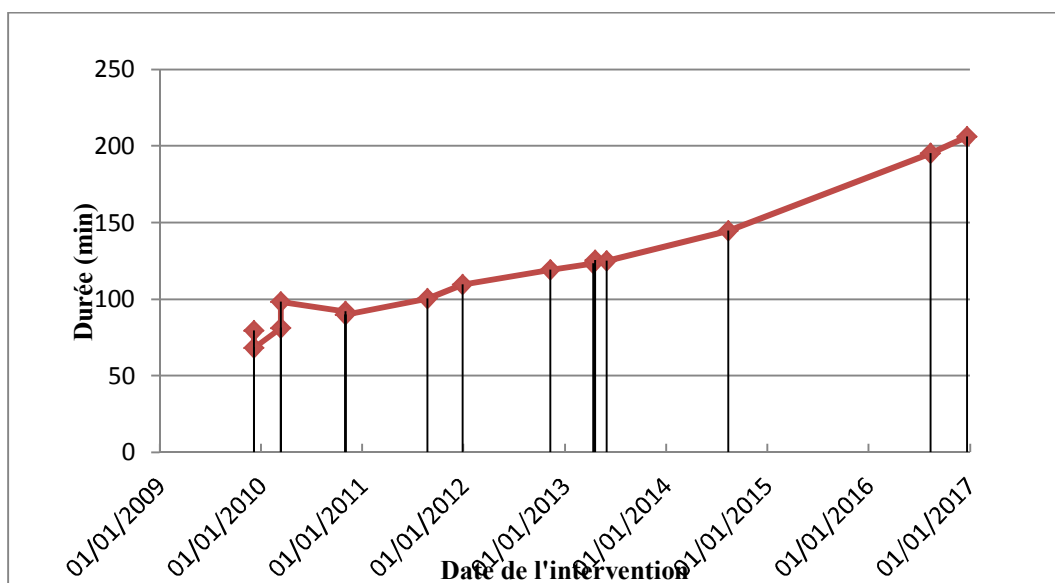
**Figure 70** : Graphique montrant le nombre de tirs au cours des interventions par ordre chronologique.

#### **4- Durée de traitement**

Depuis la mise en marche en 2008 de l'unité Gamma Knife, les sources n'ont pas été changées, une augmentation de la durée de traitement dans le temps est donc évidente.

En ce qui concerne la durée de traitement :

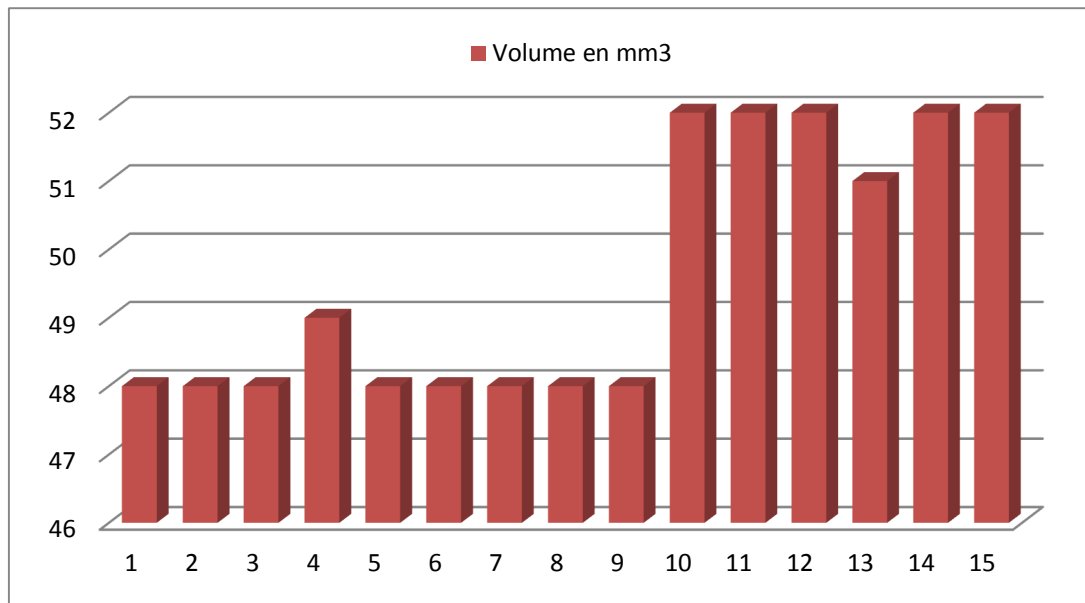
- La moyenne était de 121 min.
- Les extrêmes étaient de 68,1 min pour la plus courte durée et 206,1 min pour la plus longue.



**Figure 71** : Durée de chaque traitement en minutes.

## 5- Volume cible irradié

Le volume moyen irradié à 90 Gy est de 49.6 mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 48 et 52 mm<sup>3</sup>.



**Figure 72 :** Graphique montrant le volume irradié à 90 Gy au niveau de chaque intervention (en mm<sup>3</sup>).

## **D) Evaluation post-chirurgicale à 6 mois et 1 an**

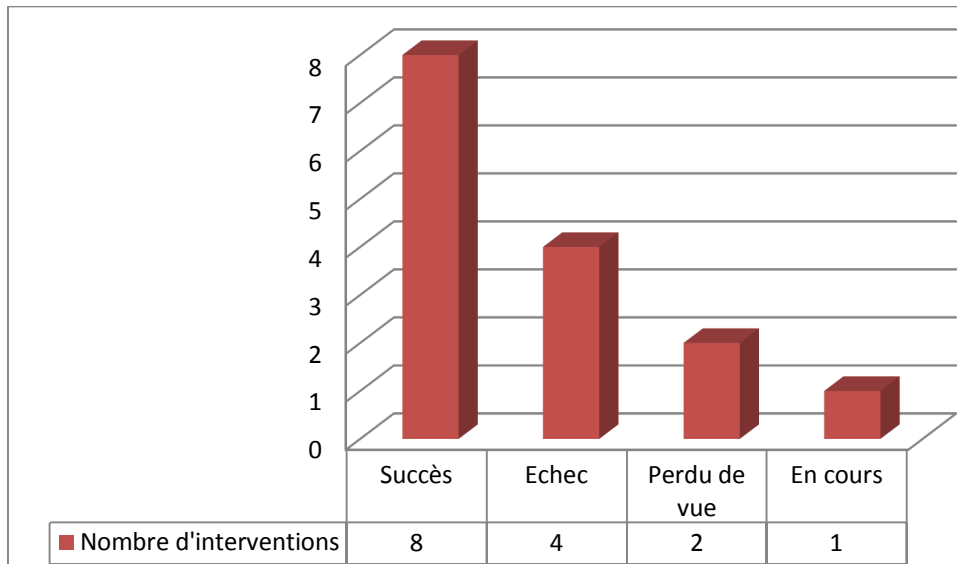
### 1-Taux de succès et d'échec

Sur les 15 interventions réalisées au CNRNS de Rabat :

- 7 patients ont rapporté une amélioration de leur tremblement, dont le patient ayant bénéficié de la thalamotomie bilatérale, donc 8 interventions ont été efficaces.
- 4 patients n'ont pas rapporté d'amélioration de leur tremblement.
- 2 patients ont été perdus de vue.
- 1 patient a subi l'intervention en fin 2016 et n'a donc pas encore pu être évalué.

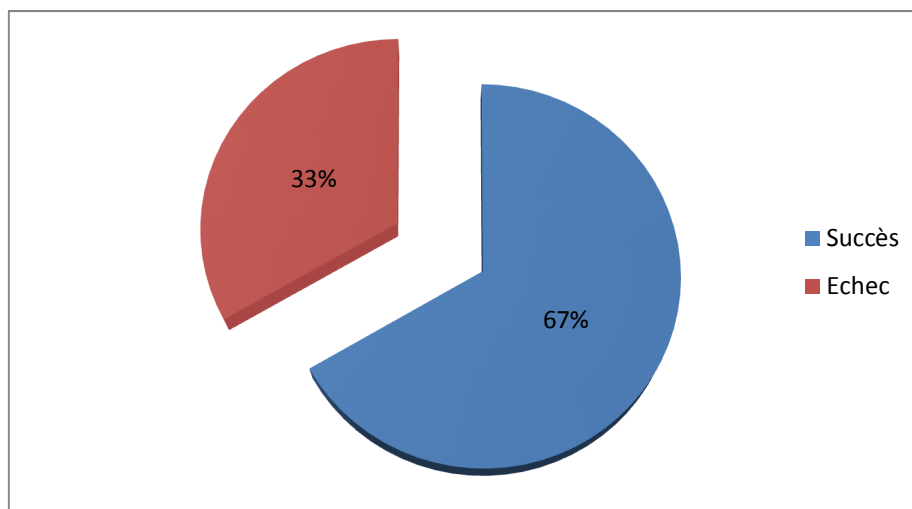
**Tableau 7 :** Résultat chirurgical de la thalamotomie selon les interventions.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
■ Succès		■ Echec				■ Perdu de vue								



**Figure 73 :** Statut post-chirurgical des patients.

Dans le cadre des données exploitables concernant 12 interventions (8 succès et 4 échecs), le taux de réussite de la thalamotomie du VIM par Gamma Knife est de 67% contre un taux d'échec de 33%.



**Figure 74 :** Taux de réussite et d'échec de la thalamotomie du VIM par LGKS.

Les dossiers exploitables pour l'évaluation des scores pré et post chirurgicaux à 6 mois et 1 an concernaient 7 interventions. Les résultats sont retranscrits dans les chapitres suivants.

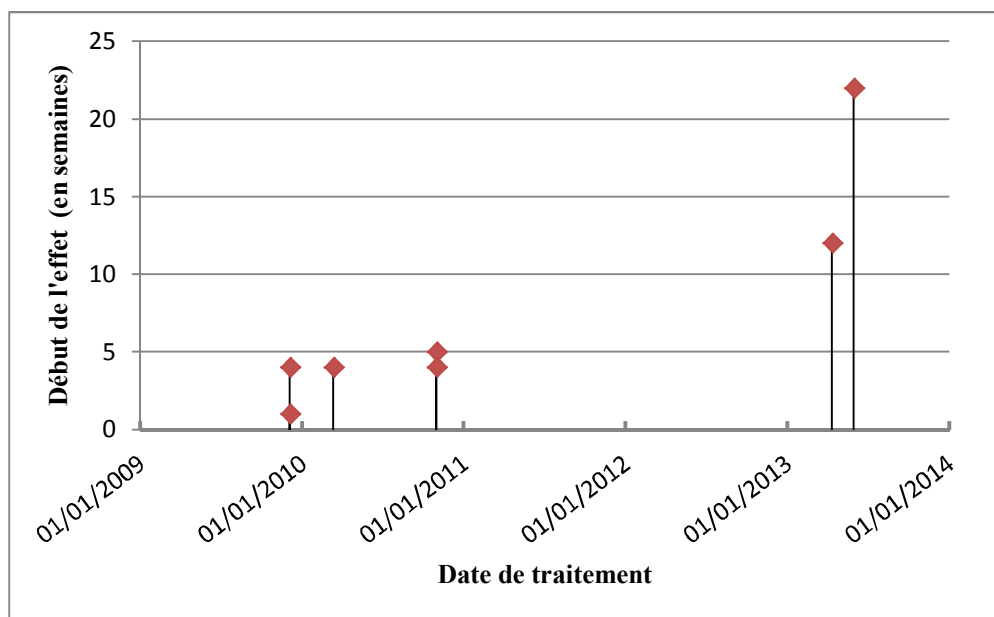
## **2-Apparition des premiers effets thérapeutiques de la thalamotomie**

La moyenne du moment d'apparition des premiers effets de la thalamotomie est de 7,4 semaines (presque 2 mois) avec des extrêmes à 1 semaine et 22 semaines (5mois et demi) de la chirurgie.

4 patients ont présenté les premiers effets à 1 mois ou moins de l'intervention, soit 57% des patients.

Le graphique montre que plus l'intervention a été faite à la fin de la période d'étude, plus l'effet thérapeutique est apparu tardivement.

L'augmentation des durées jusqu'à l'apparition des premiers effets de la thalamotomie dans le temps suggère qu'il existe une corrélation entre l'ancienneté des sources et le moment d'apparition de l'effet, vu que les mêmes paramètres d'irradiation (dose, collimateur) ont été utilisés pour tous les patients de notre série.



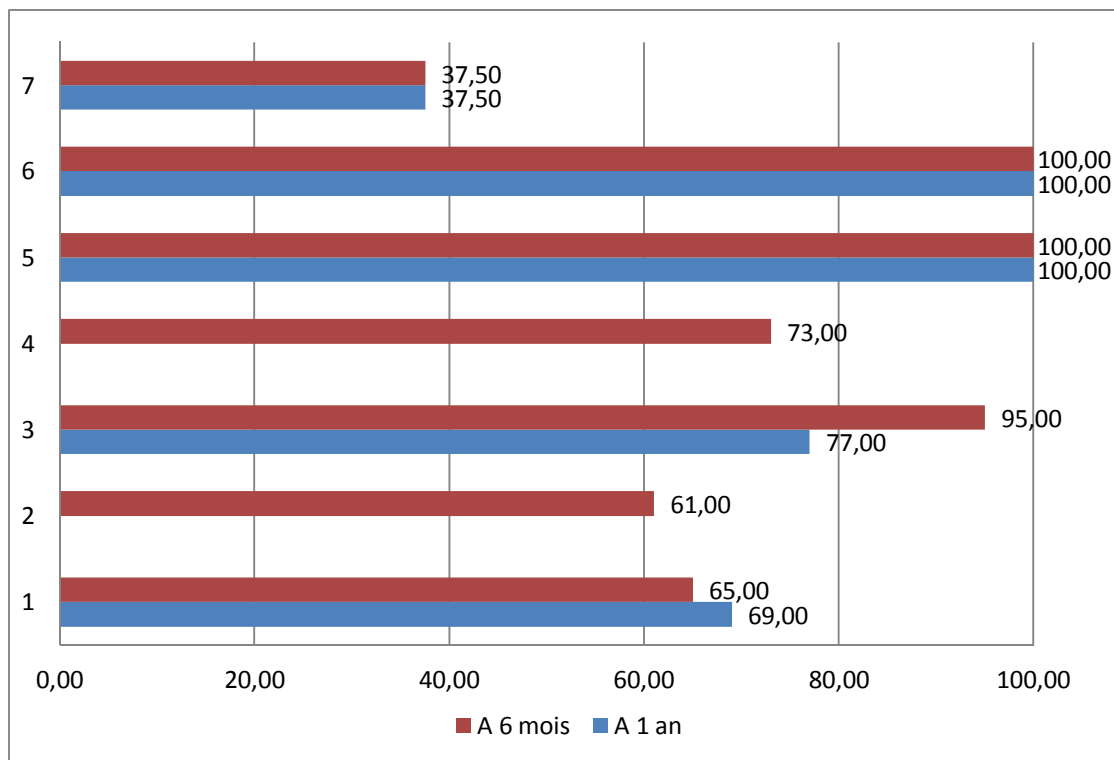
**Figure 75 :** Moment d'apparition de l'effet de la thalamotomie.

### 3-Evaluation de l'handicap fonctionnel dans le quotidien

L'amélioration de l'évaluation de l'handicap fonctionnel après 6 mois de la thalamotomie est estimée à 78,3%, avec des scores variant entre 37,5% et 100%.

L'amélioration de l'évaluation de l'handicap fonctionnel après 1 an de la thalamotomie est estimée à 76,7% avec des scores variant entre 37,5% et 100%. Elle n'a pas pu être réalisée chez 2 patients car ils ont présenté des complications entravant ce score.

Ce score traduit l'effet positif sur le quotidien et l'amélioration de la qualité de vie des patients.



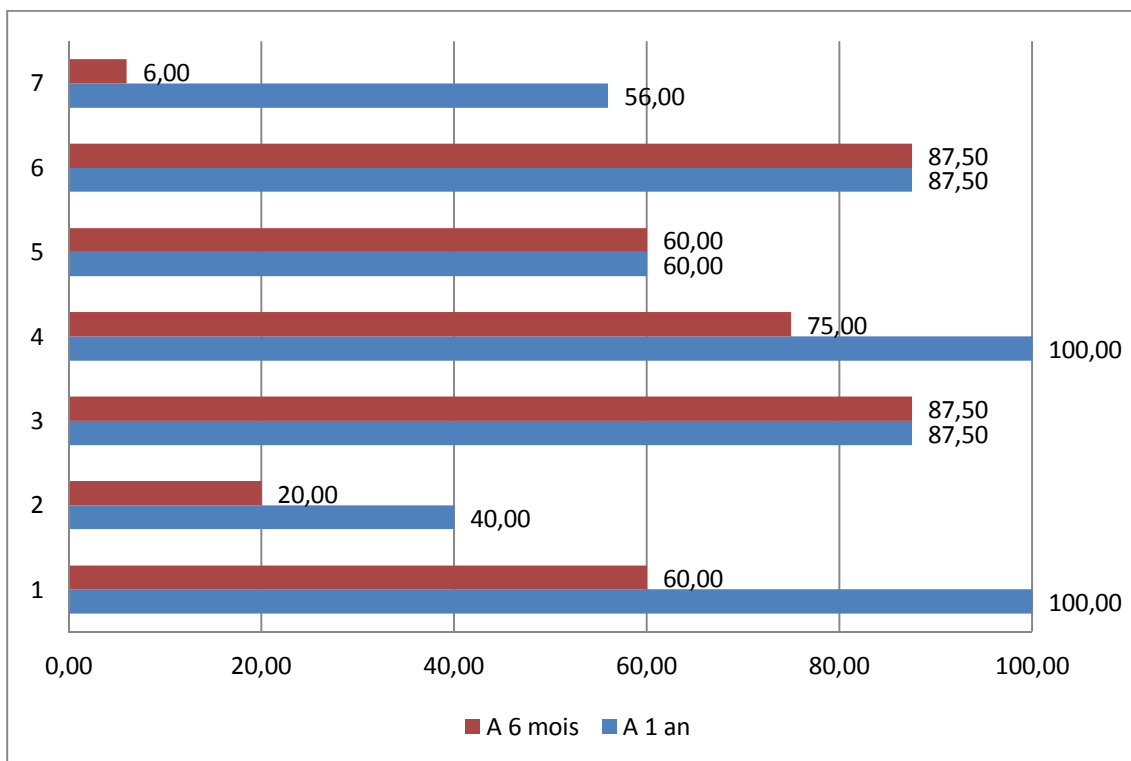
**Figure 76 :** Pourcentages d'amélioration de l'handicap à 6 mois et 1 an de la chirurgie.

#### **4- Evaluation de l'amplitude du tremblement et sa localisation**

L'amélioration de l'amplitude du tremblement et sa localisation après 6 mois de la thalamotomie est estimée à 56,6%, avec des scores variant entre 6 et 87,5%.

L'amélioration de l'amplitude du tremblement et sa localisation après 1 an de la thalamotomie est estimée à 75,9 %, avec des scores variant entre 40 et 100%.

Ces résultats traduisent une diminution significative de l'amplitude du tremblement.



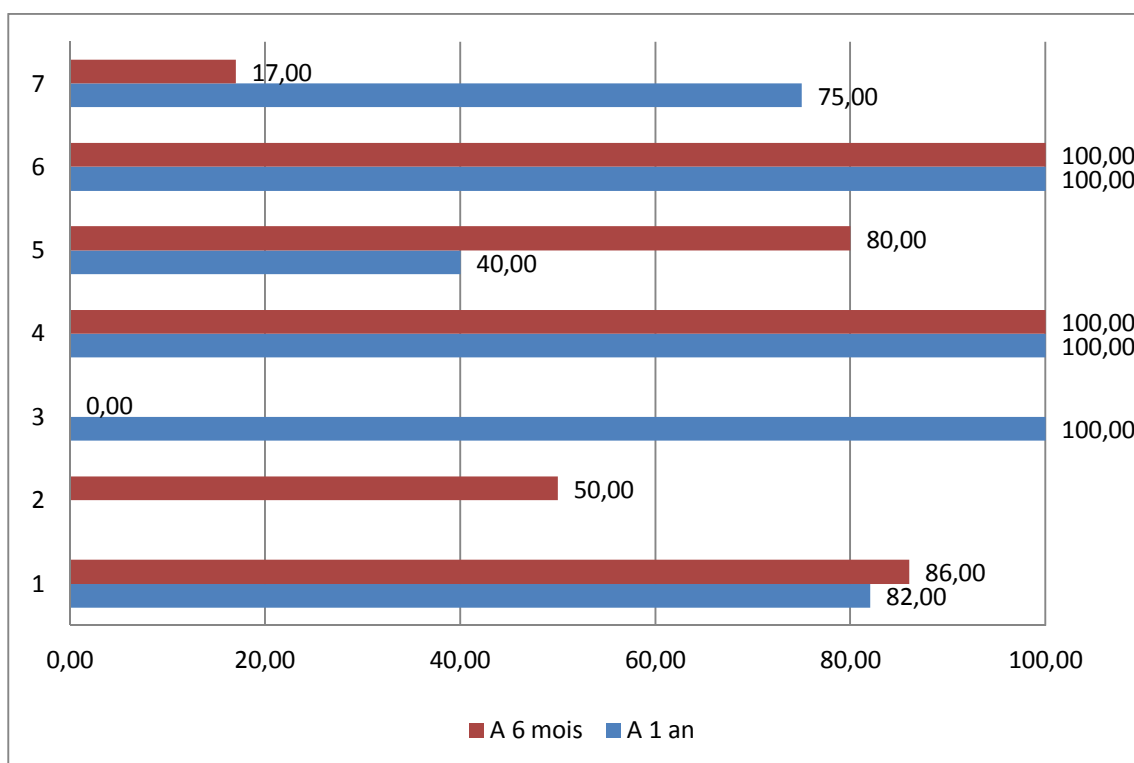
**Figure 77 :** Pourcentages d'amélioration de l'amplitude du tremblement à 6 mois et à 1an.

## **5- Evaluation de la capacité de réalisation des fonctions motrices spécifiques**

L'évaluation de la capacité de réalisation des fonctions motrices spécifiques après 6 mois de la thalamotomie est estimée à 62%, avec des scores variant entre 0 et 100%.

L'évaluation de la capacité de réalisation des fonctions motrices spécifiques après 1 an de la thalamotomie est estimée à 83%, avec des scores variant entre 40 et 100%. Ce score n'a pu être établi pour 1 patient qui a présenté des troubles cognitifs non reliés à l'intervention.

Ces résultats traduisent l'amélioration des fonctions motrices volontaires.



**Figure 78** : Pourcentages d'amélioration des fonctions motrices spécifiques.

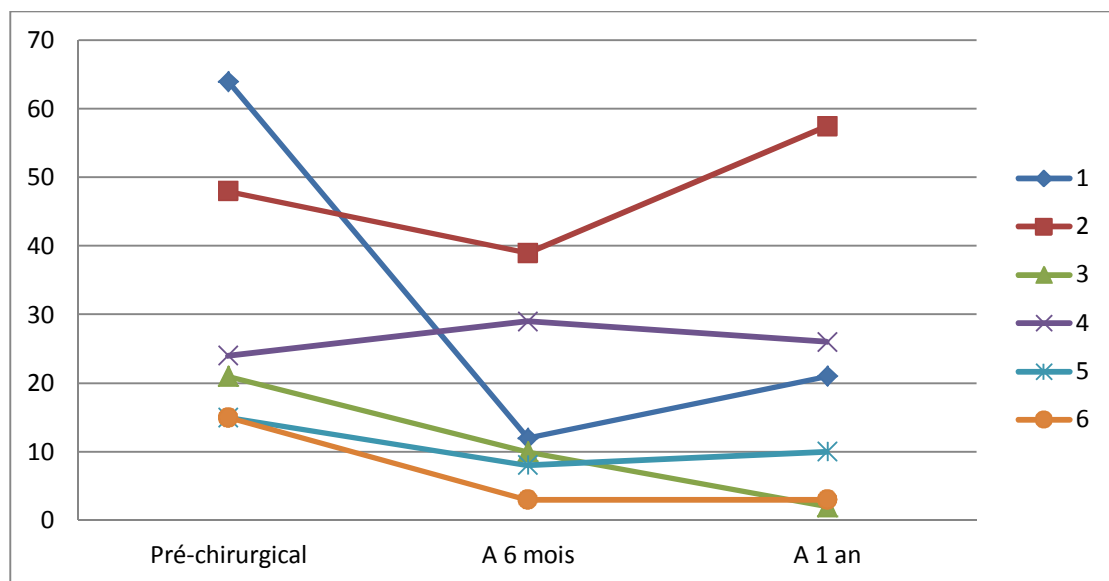
## 6- Evaluation de l'UPDRS moteur

L'évaluation de l'UPDRS sous médication (ON médication) de 6 patients parkinsoniens parmi les 7 dont les données sont exploitables montre la diminution ou stagnation de l'UPDRS pour 5 patients et l'augmentation pour 1.

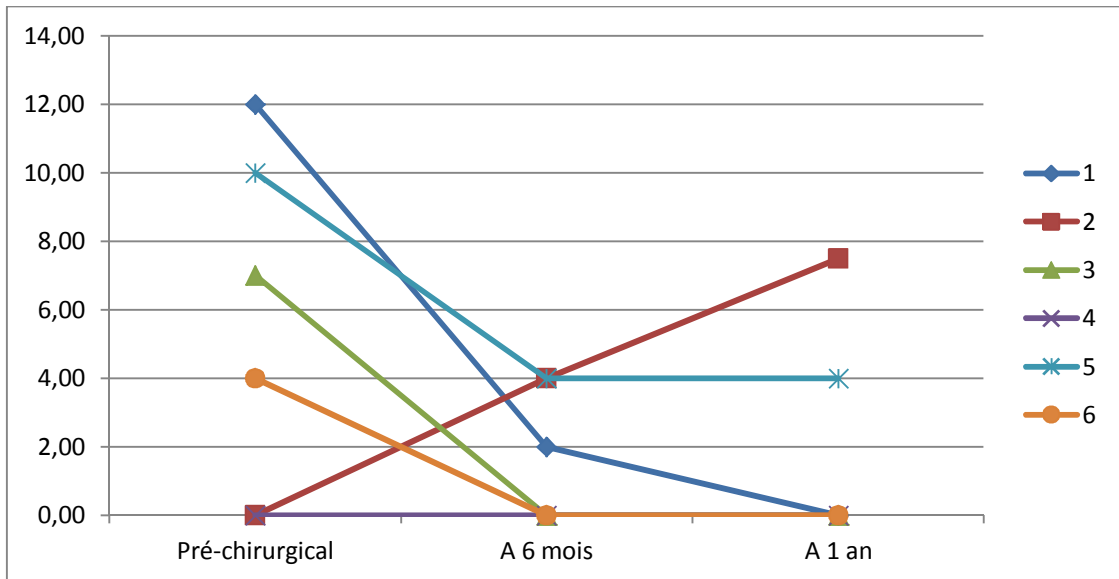
L'analyse de l'item 20 et 21 de l'UPDRS concernant le tremblement retrouve les mêmes résultats et confirme la diminution du tremblement pour tous les patients sauf 1 dont l'état général s'est dégradé un an après la chirurgie pour des raisons indépendantes de l'intervention.

La moyenne d'amélioration de l'UPDRS moteur était de 28,1% à 6 mois et 40,4% à 1 an.

Il convient de noter que l'UPDRS a été conçu initialement pour l'évaluation du traitement médical et ne convient pas à un traitement chirurgical dont l'effet est généralement unilatéral. Le score peut être plus élevé à cause d'une aggravation du côté non opéré, malgré une amélioration du côté opéré [6].



**Figure 79 :** Evolution de l'UPDRS *ON Médication* des patients.

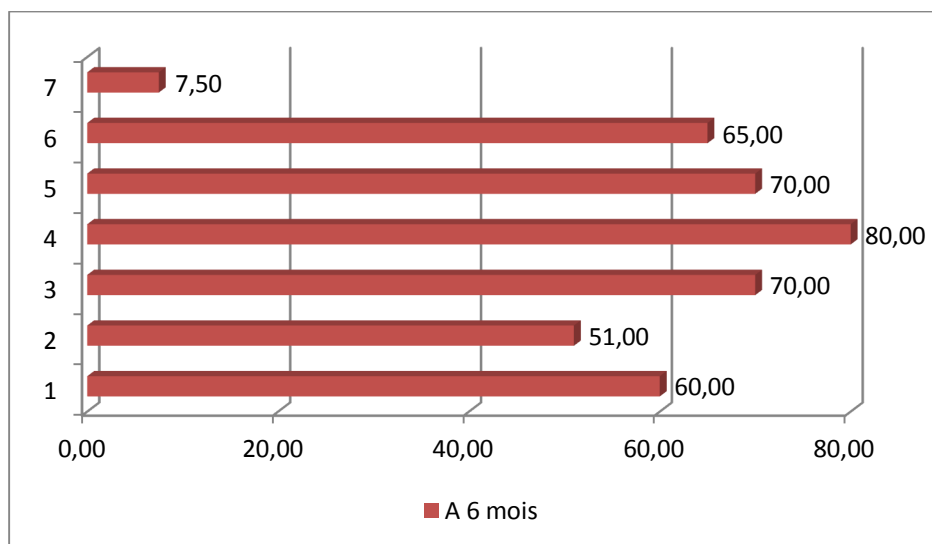


**Figure 80 :** Evolution de l'item 20 et 21 de l'UPDRS.

### **7-Appréciation personnelle du patient de son amélioration**

L'appréciation personnelle des patients de leur amélioration à 6 mois de la thalamotomie est estimée à 56%.

L'appréciation personnelle d'1 an post-intervention n'est pas possible par manque de données.



**Figure 81 :** Estimation personnelle des patients de l'amélioration de leur tremblement en pourcentage à 6 mois.

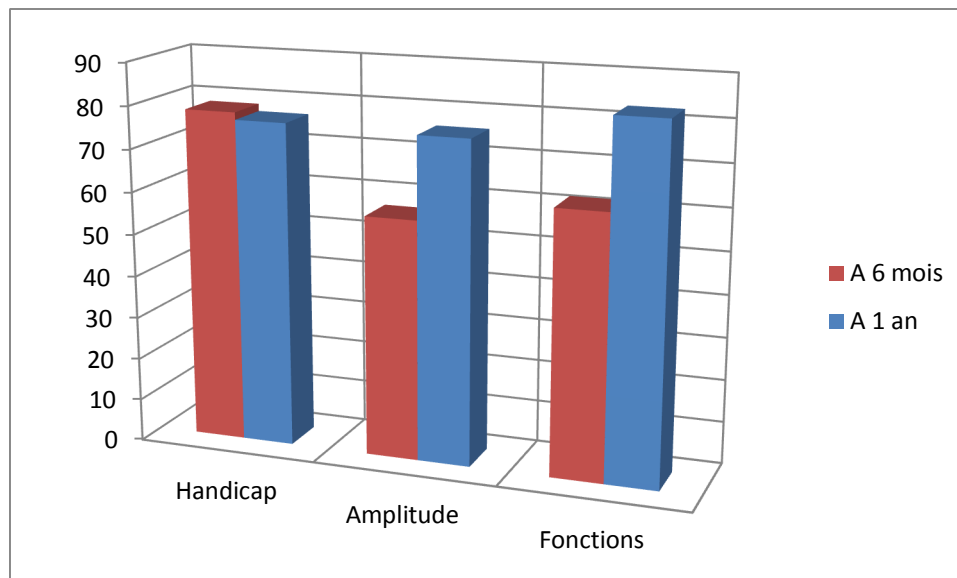
## 8-Evaluation globale de l'effet thérapeutique

Les améliorations à 6 mois des différents scores s'élèvent à 78,3% pour l'handicap, 56,6% pour l'amplitude, 62% pour les fonctions motrices spécifiques. Elles donnent en moyenne une amélioration de 65,6%.

Les améliorations à 1 an des différents scores s'élèvent à 76,7 % pour l'handicap, 75,9% pour l'amplitude, 83% pour les fonctions motrices spécifiques. Elles donnent en moyenne une amélioration de 78,5%.

La moyenne des scores de l'amplitude et des fonctions motrices spécifiques ont été meilleurs à 1 an par rapport à 6 mois ce qui traduit l'installation progressive des effets de la thalamotomie. La moyenne des scores de l'handicap semble stagner probablement à cause d'une part du patient qui a présenté une dégradation de son état cognitif non liée à la chirurgie et d'autre part aux 2 patients ayant présenté des complications ; ces événements ayant impacté leur qualité de vie respective.

L'effet thérapeutique est resté stable jusqu'à la dernière date de suivi des patients traités avec succès. Aucun cas de récurrence ou d'aggravation du tremblement n'a été noté chez eux.



**Figure 82 :** Moyennes d'amélioration des scores à 6 mois et 1 an.

## **9- Complications**

Aucune complication immédiate ou intolérance au, n'est survenue au cours du traitement.

2 patients ont présenté des œdèmes cérébraux à 6 mois de la LGKS, avec comme manifestations dysarthrie et paresthésie chez le premier et dysarthrie et hémiparésie chez le deuxième. Ils ont été traités par des bolus intraveineux de Solumédrol 500 mg pendant 5 jours, avec relais par corticoïdes par voie orale.

Chez le premier patient, l'évolution a été marquée par la dégradation de son état avec apparition de troubles cognitifs non liés à sa chirurgie.

Chez le deuxième, la dysarthrie et l'hémiparésie ont continué à s'aggraver jusqu'au-delà de 1 an 3 mois où il a commencé à noter leur amélioration. A 2 ans de la LGKS, il est resté déficitaire avec une marche fauchante du côté atteint, une dysarthrie sans paralysie faciale nette et une apraxie.

En somme, dans 15 interventions par LGKS 13,3% ont présenté des complications avec séquelles.

## **10- Autres effets secondaires de la Radiochirurgie Gamma Knife**

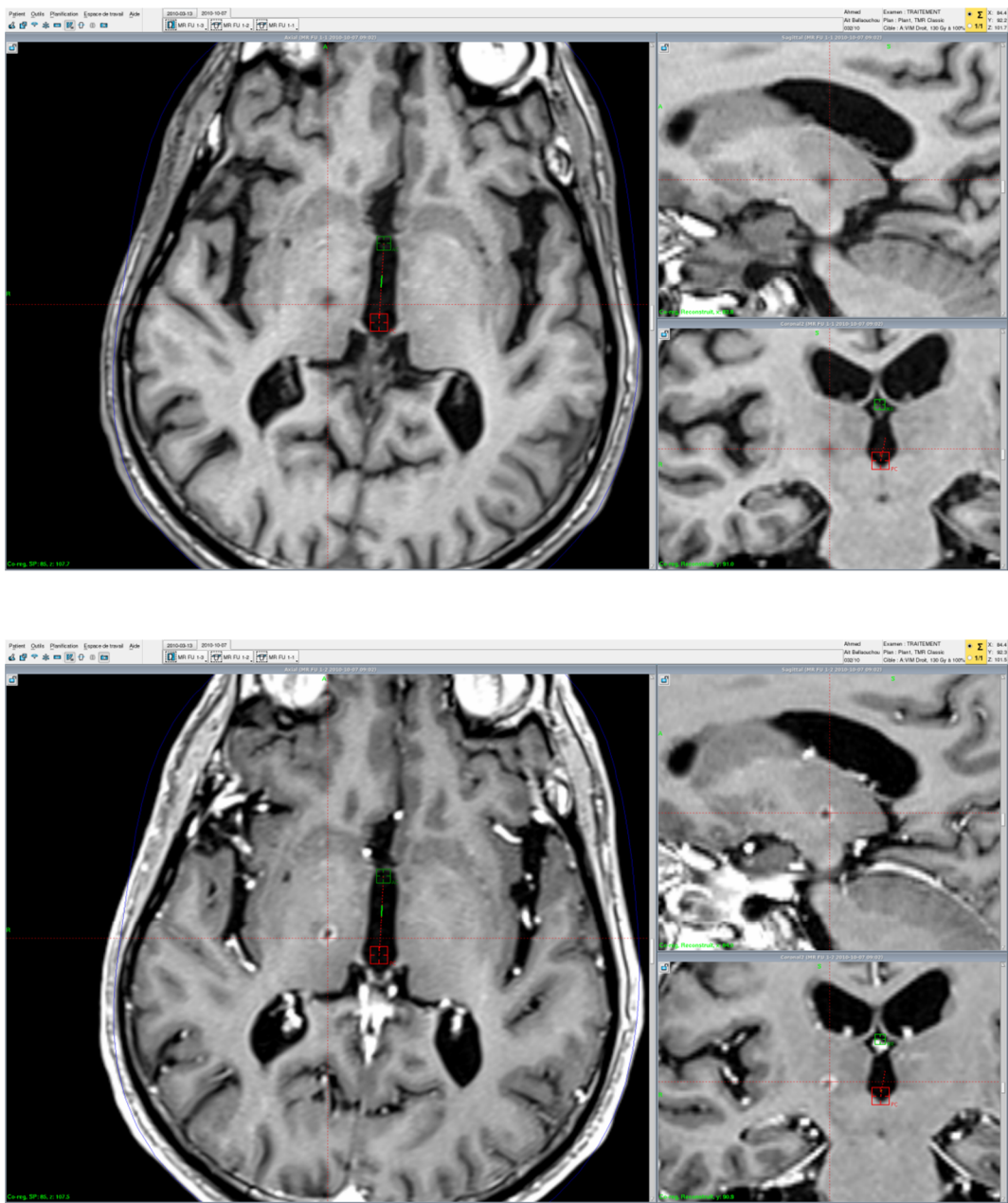
Les examens neuropsychologiques et les MMS (*Mini Mental State Examination*) réalisés chez quatre patients sont normaux, sauf chez un patient ayant présenté des troubles dysexécutifs non liés à la chirurgie, à 1 an de l'intervention.

Les examens psychiatriques n'ont pas montré d'effet délétère de la thalamotomie.

Il n'a pas été constaté d'effets secondaires à la radiochirurgie Gamma Knife.

## **11-Imagerie post-Gamma Knife**

Dans notre étude, les IRM réalisées à 1 an montrent une lésion sphérique, d'environ 5mm, à bord prenant le contraste et à centre en hyposignal, située au niveau de la partie ventro-latérale du thalamus.



**Figure 83 :** Imagerie IRM d'un patient de notre série à 1 an de la chirurgie.

## E) Résultats du sondage

### 1 - Nombre des participants

Le nombre de mails envoyés était de 315 mails.

Le nombre total des participants s'élève à 48, ce qui équivaut à un taux de participation de 15,2 %.

### 2 - Spécialités des participants

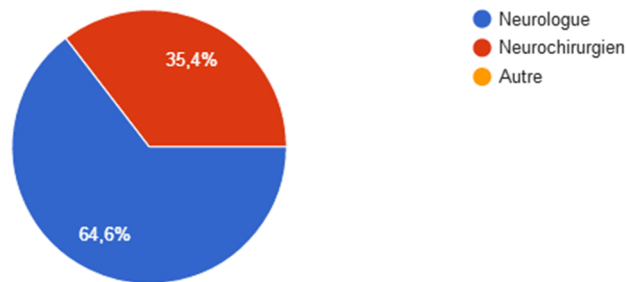


Figure 84 : Spécialités des participants.

### 3 - Ville de formation pour la spécialité

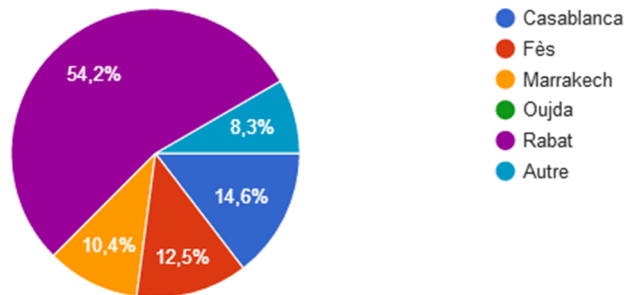


Figure 85 : Ville de formation pour la spécialité.

### 4 - Année d'obtention du diplôme de spécialité

L'année 2008 de mise en marche de l'unité Gamma Knife est prise comme référence.

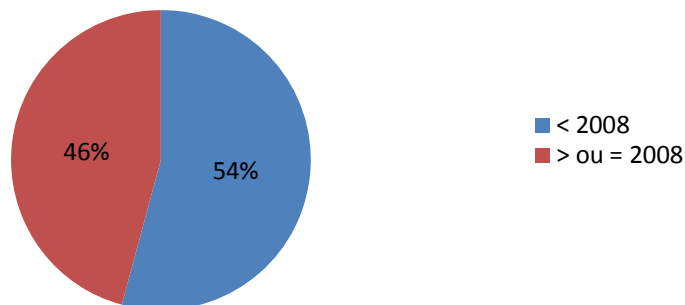
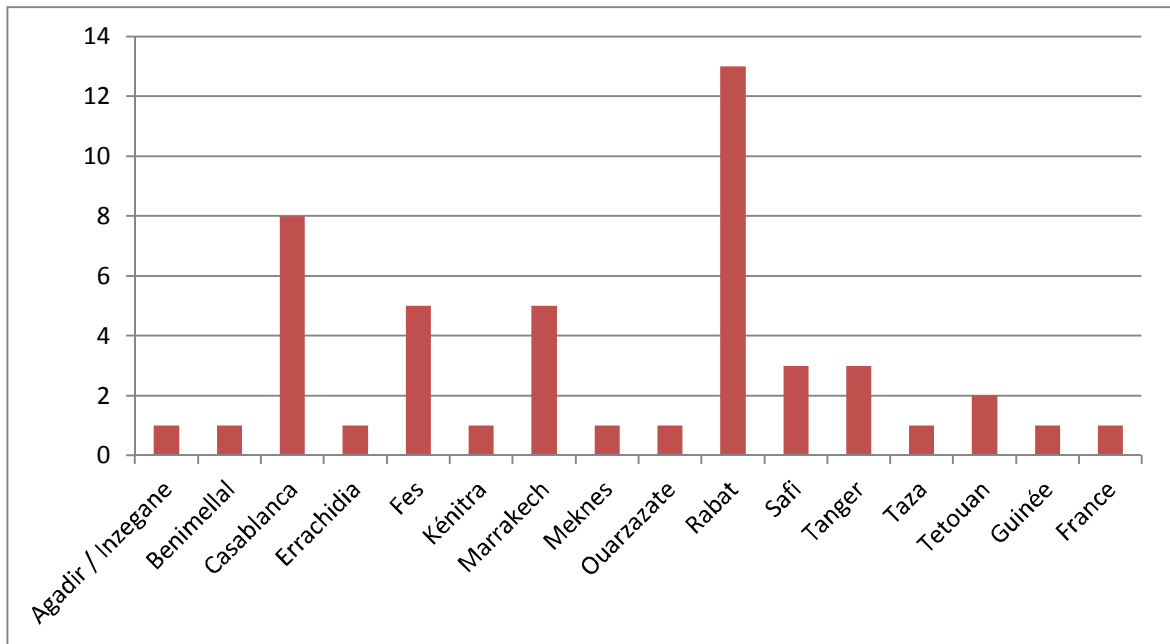


Figure 86 : Répartition selon l'année d'obtention du diplôme de spécialité.

## 5 - Régions actuelles d'exercice professionnel

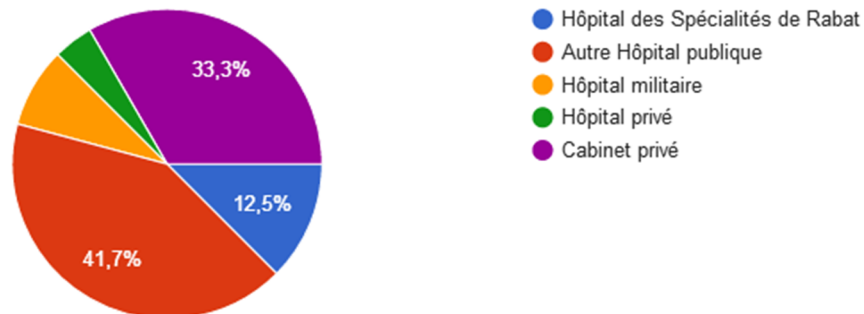
Une nette prédominance des grandes villes Rabat, Casablanca, Fès et Marrakech.



**Figure 87 :** Répartition selon la région actuelle d'exercice.

## 6 - Type de structure

Les hôpitaux publics et les cabinets privés sont les lieux d'exercice les plus communs.



**Figure 88 :** Répartition selon le type de structure d'exercice médical.

## 7 – Options thérapeutiques chirurgicales proposées pour le tremblement

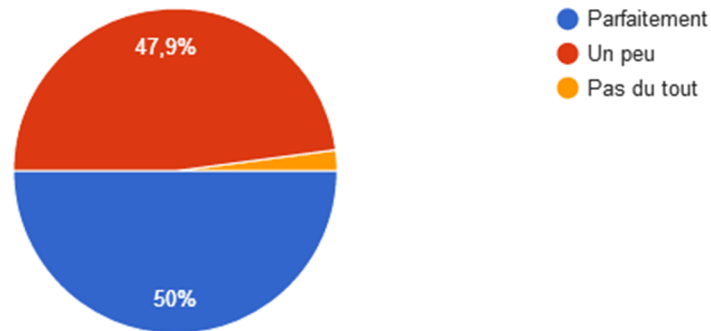
Les options thérapeutiques chirurgicales proposées pour le tremblement :

- DBS : 28 participants.
- LGKS : 7 participants.
- Thalamotomie directe : 2 participants.
- Aucune : 8 participants.

## **8 - Connaissance du Gamma Knife**

Tous les participants ont déjà entendu parler du Gamma Knife et 4,2% ne savaient pas qu'une unité existe au Maroc.

50 % estiment connaître parfaitement son principe, 47,9 % un peu et 2,1 % pas du tout.



**Figure 89** : Figure montrant la connaissance du principe du Gamma Knife.

Pour les indications du Gamma Knife, nous avons recueillis 29 réponses et nous les avons classées en trois grandes catégories :

- Chirurgie tumorale.
- Chirurgie des malformations vasculaires.
- Chirurgie fonctionnelle.

28 réponses mentionnaient la chirurgie tumorale : 97 %.

20 réponses mentionnaient la chirurgie fonctionnelle : 69 %.

14 mentionnaient la chirurgie des malformations vasculaires : 48 %.

58,3 % des participants ont déjà orienté un patient vers une chirurgie Gamma Knife.

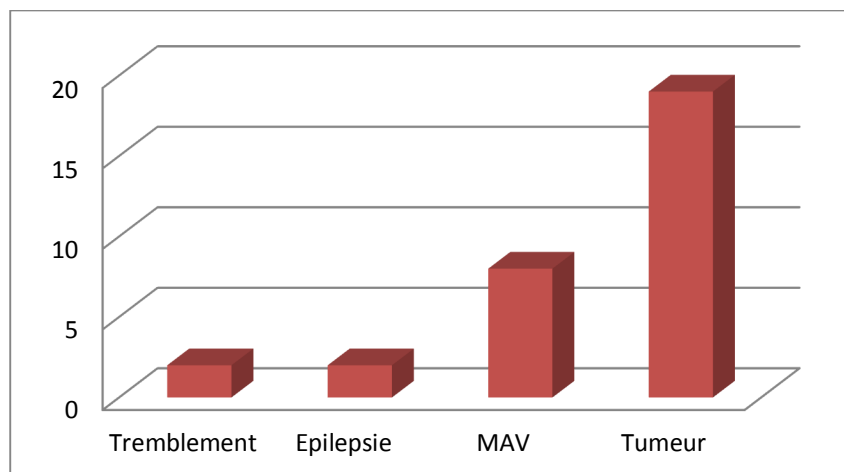
Pour les indications d'orientation, nous avons recueillis 27 réponses et nous les avons classés selon les mêmes 3 catégories précédemment citées :

19 indications relevaient de la chirurgie tumorale : 70 %.

9 indications relevaient de la chirurgie des malformations vasculaires : 33 %.

2 indications étaient des épilepsies : 7,4 %.

2 indications étaient des tremblements : 7,4 %.

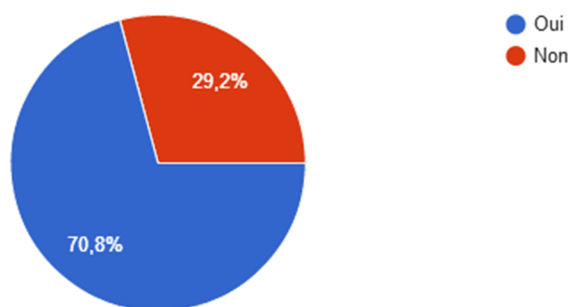


**Figure 90 :** Indications d'orientation vers la LGKS.

MAV : Malformations artério-veineuses.

**9 - Utilisation du Gamma Knife comme traitement chirurgical du tremblement**

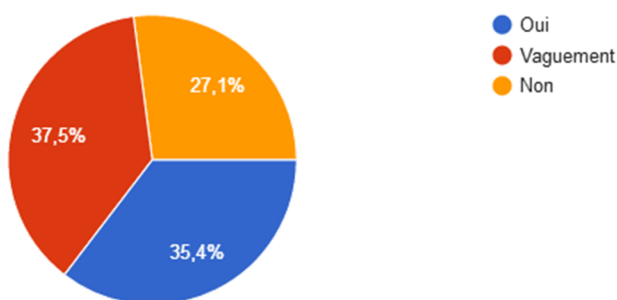
70,8 % déclarent savoir que le Gamma Knife peut être utilisé pour traiter le tremblement contre 29,2 % qui l'ignoraient.



**Figure 91 :** Connaissance de l'utilisation de la LGKS dans le traitement du tremblement.

Les indications du Gamma Knife dans le traitement du tremblement sont connues :

Parfaitement par 35,4 %, vaguement par 37,5 %, pas du tout par 27,1 %.



**Figure 92 :** La connaissance des indications de la LGKS dans le tremblement.



*Discussion*

## A) Statistiques de la thalamotomie par LGKS dans différents centres

**Tableau 16 :** Statistiques des thalamotomies par LGKS dans différents centres [78-87].

Auteur (année)	Nb. total de patients	Nb total d'interventions	Durée de l'étude (année)	Nb. interventions/an	Mise en marche
Notre série	14	15	8,5	1,76	2008
Niranjan (2017)	91	91	19	4,79	1987
Witjas (2015)	61	61	6	10,17	1992
Kooshkabadi (2013)	97	99	15	6,6	1987
Ohye (2012)	72	72	4	multicentrique	—
Young (2010)	172	214	13	16,46	1993
Lim (2010)	18	18	2	9	2005
Massager (2009)	15	17	9	1,89	2000
Kondziolka (2008)	31	31	9	3,44	1987
Young (1998)	27	27	NA	NA	1993
Duma (1997)	34	38	5	7,6	1991

Nb. : Nombre

Notre série a le nombre d'interventions annuelles le plus faible entre les différentes séries. Cela est lié d'une part à sa mise en marche relativement récente par rapport aux autres centres. La série de Massager (2009) au centre installé en 2000 à l'hôpital d'Erasmus en Belgique rapporte le taux le plus proche du notre. Ce centre peut être comparé au notre par sa situation unique en Belgique et donc c'est un centre de référence pour le pays et l'étude a été réalisée dans les 9 premières années de sa mise en marche comme pour notre série.

Cette moyenne basse confirme que la thalamotomie par radiochirurgie Gamma Knife est une technique encore méconnue par les professionnels de santé au Maroc comme le montre notre sondage. En effet, dans un échantillon de 48 neurologues et neurochirurgiens de toutes les régions du Maroc : 29,2 % ignoraient que cette technique pouvait être utilisée pour le traitement du tremblement et seulement 35,4 % déclarent connaître parfaitement ses indications dans le tremblement. A noter aussi que la connaissance globale de la technique et ses indications n'est pas complète non plus avec 50 % des participants qui ne connaissent pas parfaitement son principe et 97 % des réponses relatives aux indications qui mentionnent la chirurgie tumorale, 69 % la chirurgie fonctionnelle, et 48 % les malformations vasculaires.

Il est également important d'évoquer que le nombre d'interventions pour le tremblement n'a guère augmenté significativement au cours des années depuis la mise en marche de l'unité

Gamma Knife du CNRNS en contraste avec les autres indications dont les chiffres ont augmenté avec l'augmentation du nombre de patients opérés annuellement comme le rapporte l'étude statistique des interventions réalisées au CNRNS [65].

Beaucoup de patients candidats au traitement chirurgical du tremblement, surtout ceux ayant des contre-indications pour les autres méthodes, n'ont donc pas accès à la radiochirurgie par simple manque d'informations. Un réseau de communication entre neurologues et neurochirurgiens est nécessaire pour faire connaître les innovations présentes au niveau du domaine de chacun car plusieurs pathologies dont le tremblement nécessitent une prise en charge multidisciplinaire requérant neurologue et neurochirurgien.

**Tableau 17 :** Nombre des patients évaluables et perdus de vue dans chaque série [78-87].

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. total de patients</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb interventions</b>	<b>Perdus de vue</b>	<b>Durée de l'étude</b>
<b>Notre série</b>	14	11	12	2*	8,5
<b>Niranjan (2017)</b>	91	73	73	18	19
<b>Witjas (2015)</b>	61	50	50	11	6
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	97	86	88	11	15
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	72	NA	4
<b>Young (2010)</b>	172	161	203	11	13
<b>Lim (2010)</b>	18	14	18	4	2
<b>Massager (2009)</b>	15	15	17	NA	9
<b>Kondziolka (2008)</b>	31	26	26	5	9
<b>Young (1998)</b>	27	27	27	NA	NA
<b>Duma (1997)</b>	34	34	38	NA	5

\* 1 patient traité en Décembre 2016 non encore évaluable.

Le suivi des patients est la majeure difficulté de réalisation d'études prospectives à long terme sur l'effet de la LGKS sur le tremblement. En effet, la majorité des séries présentent quelques patients perdus de vue au cours du suivi pour diverses raisons, notamment l'inefficacité de la radiochirurgie, le retard d'apparition de l'effet, la distance entre l'habitation du patient et le centre de Radiochirurgie Gamma Knife, souvent un centre de référence pour une région ou tout un pays et le décès des patients à cause d'autres comorbidités ou de l'âge vu le profil des candidats à la LGKS.

Cependant, cette perte de suivi est aussi témoignage de l'innocuité de la chirurgie Gamma Knife et de son approche douce et confortable pour le patient.

## B) Analyse des résultats de la LGKS dans le traitement du tremblement

### 1. Profil épidémiologique des patients des différentes séries

a-Caractéristiques des patients : âge, sexe, étiologies

**Tableau 8 : Profil épidémiologique des patients [78-87].**

Auteur (année)	Nb. patients	Nb. interventions	Etiologie	Age	Sexe
Notre série	11	12	Pk, TE, Céréb., Dysto.	61,4 (23-79)	64,0% M 36,0% F
Niranjan (2017)	73	73	TE	77 (43-92)	62,0% M 38,0% F
Witjas (2015)	50	50	TE, Pk	74.5 (60–91)	64% M 36% F
Kooshkabadi (2013)	86	88	TE, Pk, SEP	71	59,3 % M 40,7 % F
Ohye (2012)	72	72	TE, Pk	66,6 (27-82)	52,8 % M 47,2 % F
Young (2010)	161	203	TE	72 (18-93)	47,2% M 52,8% F
Lim (2010)	14	18	TE, Pk	75,4 (64-83)	85,7% M 14,3% F
Massager (2009)	15	17	TE, Pk, post-hémorragie	67	NA
Kondziolka (2008)	26	26	TE	77 (52-92)	48,4% M 51,6% F
Young (1998)	27	27	TE, Pk, post-infarct, post-encéphalite	73	63,0% M 37,0% F
Duma (1997)	34	38	Pk	73 (58-87)	70,6% M 29,4 % F

Nb. : Nombre  
SEP : Sclérose en Plaques  
M : Masculin

Pk : Maladie de Parkinson  
Céréb. : Tremblement cérébelleux  
F : Féminin

TE : Tremblement Essentiel  
Dysto. : Tremblement dystonique

Les moyennes d'âge des patients opérés par LGKS se situent toutes aux environs de 70 ans, ce qui peut être expliqué par le profil évolutif des étiologies les plus fréquentes du tremblement ; le tremblement essentiel s'aggrave au fil du temps et devient handicapant et la maladie de Parkinson apparaît et évolue à un âge avancé. Egalement, l'histoire de ces maladies est marquée par le développement de tolérance aux médicaments et la nécessité d'augmentation des doses avec parallèlement l'apparition d'effets secondaires.

Les patients jeunes sont traités dans des situations particulières où le tremblement est très handicapant, le traitement médical a échoué et une DBS est inconcevable à cause du grand

nombre de ré-interventions à prévoir au cours de la vie du patient notamment pour la maintenance du stimulateur et les changements de batteries.

Notre série comporte justement deux patients jeunes de 23 et 26 ans respectivement et 50% de patients de plus de 70 ans, ce qui explique vu le petit nombre de patients la moyenne d'âge plus faible de notre série.

Le rapport Homme/Femme varie selon les pathologies les plus représentées dans les séries, ainsi les séries de maladie de Parkinson ont une prédominance masculine, celles de tremblement essentiel un nombre d'hommes égal à peu près à celui des femmes.

Notre série comporte une légère prédominance masculine et la Maladie de Parkinson est effectivement l'étiologie la plus représentée.

Les étiologies les plus représentées dans les séries sont le tremblement essentiel et la Maladie de Parkinson, ce qui correspond à notre série et à ce qui est retrouvé en pratique clinique. Il est à noter qu'il existe plus de séries de tremblement essentiel dans la littérature. Cela est probablement dû que d'une part la chirurgie du VIM a de meilleurs résultats dans le traitement du tremblement essentiel et qu'elle ne traite pas les autres manifestations de la maladie de Parkinson, d'autres options sont donc souvent favorisées dans cette maladie sauf en cas de forme tremblante. D'autre part, le tremblement parkinsonien est de repos et donc moins handicapant dans le quotidien pour les formes modérées. En plus, cette maladie apparaît généralement à un âge avancé (au plus tôt 40 ans) en comparaison avec l'âge de survenue du tremblement essentiel, ce qui lui laisse moins de temps pour évoluer par rapport à l'espérance de vie des patients. Néanmoins, notre série comporte plus de patients parkinsoniens chez qui par manque de moyens pour un traitement par DBS ont eu recours à la radiochirurgie.

Les séries concernant exclusivement les causes rares de tremblement (SEP, post-lésion cérébrale ischémique, hémorragique ou infectieuse) ne sont pas courantes et ces patients sont souvent compris dans des séries à étiologies mixtes comme la notre [20].

Le profil épidémiologique des patients de notre série est comparable à celui retrouvé dans les autres séries de la littérature.

## b-durée d'évolution du tremblement avant recours à la LGKS

**Tableau 9 :** Durée d'évolution du tremblement avant le recours à la chirurgie [78-87].

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb. interventions</b>	<b>Durée d'évolution (année)</b>
<b>Notre série</b>	11	12	10 (3-24)
<b>Niranjan (2017)</b>	73	73	15 (2-70)
<b>Witjas (2015)</b>	50	50	22.4 (4-74)
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	88	NA
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	9,5 (1-55)
<b>Young (2010)</b>	161	203	25 (1-78)
<b>Lim (2010)</b>	18	18	21, 1
<b>Massager (2009)</b>	15	17	NA
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	26	19 (3-57)
<b>Young (1998)</b>	27	27	8,7
<b>Duma (1997)</b>	34	38	NA

La durée moyenne d'évolution du tremblement avant le recours à la chirurgie est d'environ 10 ans ou plus dans toutes les séries. Cela montre que l'option chirurgicale n'est envisagée qu'après une longue histoire de la maladie comprenant les essais et échecs des thérapeutiques médicales et l'altération significative de la qualité de vie des patients.

## c- Raison du choix de la LGKS

Dans toutes les séries, le choix de la LGKS était motivé par une inefficacité des thérapeutiques médicamenteuses ou des effets secondaires importants associés à :

- Un âge trop avancé.
- Une contre-indication à la DBS (anti-coagulation, immunodépression, cardiopathie, diabète, épilepsie, AVC, ...)
- Le choix du patient avec refus du recours à la chirurgie.
- Dans certains cas, en deuxième intention après échec d'autres interventions.
- Le coût de la DBS.

Dans notre série, 35,7% des patients avaient une contre-indication à la DBS, 50 % étaient plus âgés que 70 ans, 14,3% étaient des jeunes (23 et 26 ans) chez qui l'âge n'est pas en faveur d'une DBS qui nécessiterait trop de réinterventions.

Dans la série de Niranjan (2017), 63 % présentaient une contre-indication à la DBS.

Dans la série de Young (2010), 74,5 % des patients présentaient une contre-indication absolue ou relative à la DBS.

Dans la série de Kondziolka (2008), 84% étaient trop âgés pour la DBS, 60 % avaient des contre-indications médicales, 26% prenaient des anticoagulants au long cours, 29% ont refusé la chirurgie.

Dans la série de Witjas, le choix de la LGKS était motivé par la présence de comorbidités médicales dans 50% des cas, l'âge (> 75ans) dans 34% des cas, le refus de la stimulation cérébrale profonde dans 16% des cas [69].

Dans la série de Witjas, 2 patients parkinsoniens avaient préalablement eu une DBS unilatérale, devant l'aggravation du tremblement contralatéral une thalamotomie par LGKS a été proposé pour le traitement de ce côté vue leur âge avancé contre-indiquant une autre DBS [69].

En ce qui concerne le traitement par Gamma Knife en deuxième intention, Young rapporte dans sa série de 2010, 6 patients qui avaient subi une DBS préalable ayant échoué malgré un système apparemment fonctionnel et un repérage approprié ainsi que 2 patients qui avaient subi une thalamotomie directe par électrocoagulation sans succès [70]. Lim présente 2 patients : le premier avec échec de DBS et le deuxième avec échec de thalamotomie directe [71]. Kondziolka quant à lui, présente 2 patients avec échec de DBS [72]. Dans la série de Witjas, un patient avec une DBS bilatérale a eu une thalamotomie gauche suite à l'ablation de l'électrode gauche sur infection du matériel [69].

## **2- Spécificités de l'intervention**

Tous les auteurs ont utilisés un seul isocentre, avec le collimateur 4 mm et recours au *Dynamic shaping* par différentes méthodes selon la version de l'appareil Gamma Knife (désactivation de secteurs, mise en place de *plugs*). Les doses utilisées ont par contre légèrement différé de série à série, comme le montre le tableau suivant.

**Tableau 10** : Doses utilisées dans les différentes séries [78-87].

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb. interventions</b>	<b>Dose (Gy)</b>
<b>Notre série</b>	11	12	130
<b>Niranjan (2017)</b>	73	73	140 (130-150)
<b>Witjas (2015)</b>	50	50	130
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	88	130 - 140
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	130
<b>Young (2010)</b>	161	203	141-152
<b>Lim (2010)</b>	18	18	130-140
<b>Massager (2009)</b>	15	17	140
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	26	130 - 140
<b>Young (1998)</b>	27	27	120-160
<b>Duma (1997)</b>	34	38	130 (110-165)

Les doses utilisées en thalamotomie du VIM par Radiochirurgie ont varié au cours des années entre 120 et 180 Gy. Les premières séries de Duma (1997) et Young (1998) utilisaient une plus grande marge de dose entre faible 110 Gy et élevée jusqu'à 160 Gy, afin d'étudier les effets des différentes doses. En effet, Duma avait divisé ses patients en deux sous-groupes : le premier recevant une dose élevée (entre 140 et 165 Gy, moyenne de 160 Gy), le deuxième une dose faible (entre 110 et 135 Gy, moyenne de 120 Gy). Il avait ainsi constaté que le groupe à dose élevée avait une amélioration plus importante du tremblement (moyenne de 78%) que le groupe à dose faible (56%) [73].

Ohye a confirmé cette corrélation entre dose et effet thérapeutique par sa série de 2012 et a en plus lié les doses élevées à une apparition plus précoce des effets, ainsi qu'un taux de complications plus important. Toutefois, les résultats préliminaires des recherches de son équipe suggèrent que la plupart des patients ne développent pas d'anomalies tant que la limite

supérieure de 130 Gy n'est pas dépassée [74]. Dans sa série de 2010, Young rapporte aussi avoir adopté 141 Gy comme dose maximale depuis 1999 [70].

Aujourd'hui, suite à ces constatations, les doses préconisées sont entre 130 et 140 Gy avec un taux de succès acceptable et sans morbidité majeure. Dans notre série, nous sommes dans cette fourchette avec comme dose 130 Gy.

### **3-Résultats de la thalamotomie par LGKS**

#### **a-Début d'apparition des effets thérapeutiques**

**Tableau 11 : Début d'apparition des effets thérapeutiques de la LGKS [78-87].**

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb. interventions</b>	<b>Dose (Gy)</b>	<b>Début d'apparition des effets (semaines)</b>
<b>Notre série</b>	11	12	130	7,4
<b>Niranjan (2017)</b>	73	73	140 (130-150)	16 (14-16)
<b>Witjas (2015)</b>	50	50	130	21,2 (4-48)
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	88	130 - 140	8 (1-32)
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	130	12
<b>Young (2010)</b>	161	203	141-152	NA
<b>Lim (2010)</b>	18	18	130-140	24 - 48
<b>Massager (2009)</b>	15	17	140	NA
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	26	130 - 140	4 - 16
<b>Young (1998)</b>	27	27	120-160	8-12
<b>Duma (1997)</b>	34	38	130 (110-165)	8 (1-32)

Dans notre série, le début d'apparition des effets thérapeutiques était en moyenne à 7,4 semaines. La plupart des patients ayant répondu avant 8 semaines sauf pour 2 cas où l'effet ne se manifesta qu'à 12 et 22 semaines respectivement.

La comparaison avec les résultats des autres séries montre que l'apparition des effets débute en général entre 4 et 12 semaines progressivement sur plusieurs mois. Il existe quelques répondeurs tardifs où l'effet ne débute qu'aux environs du 6ème mois et évolue sur les mois suivants comme notre patient avec 22 semaines et quelques patients de la série de Witjas (2015), Kooshkabadi (2013), Young (1998) et Duma (1997) [69] [75] [76] [73].

L'équipe d'Ohye a constaté l'apparition des effets à environ 12 semaines avec un léger retard pour les patients atteints de tremblement essentiel par rapport à ceux atteints de la maladie de Parkinson [9].

Quelques paramètres influençant la rapidité de réponse sont déjà connus. En effet, plus la dose est élevée plus l'effet thérapeutique apparaît rapidement [9]. Ohye et son équipe ont également remarqué dans leur étude de 2005 que la durée moyenne pour l'apparition des effets de la thalamotomie était plus courte après le changement des sources de Cobalt dans leur centre (environ 12 mois avant et 6 mois après changement des sources). Cela suggère que le débit de dose joue aussi un rôle dans la réaction du tissu thalamique [77]. Cette constatation est renforcée par l'augmentation de l'intervalle d'apparition des premiers effets dans notre série au fil du temps.

Les raisons de cette variation de rapidité de réponse avec l'utilisation des mêmes paramètres pour l'intervention restent inconnues. Une sensibilité individuelle aux rayonnements est suspectée.

b- Taux de succès et d'échec

**Tableau 12 : Taux de succès et d'échec des thalamotomies [78-87].**

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb. interventions</b>	<b>Etiologies</b>	<b>Echec</b>	<b>Succès</b>
<b>Notre série</b>	11	12	Pk, TE, Céréb., Dysto.	33% (4)	67% (8)
<b>Niranjan (2017)</b>	73	73	TE	6,8% (5)	93,2% (68)
<b>Witjas (2015)</b>	50	50	TE, Pk	24% (12)	76% (38)
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	88	TE, Pk, SEP	19% (16)	79,5% (70)
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	TE, Pk	20,8%	79,2 %
<b>Young (2010)</b>	161	203	TE	19%	81%
<b>Lim (2010)</b>	14	14	TE, Pk	85,8% (12)	14,2% (2)
<b>Massager (2009)</b>	15	17	TE, Pk, post-hémorragie	11,8% (2)	88,2%
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	26	TE	11,5% (3)	88,5%
<b>Young (1998)</b>	27	27	TE, Pk, post-infarct, post-encéphalite	11,1% (3)	89,9%
<b>Duma (1997)</b>	34	38	Pk	10.5% (4)	89,5%

Duma rapporte l'amélioration bilatérale du tremblement chez deux patients ayant subi une thalamotomie unilatérale [73]. Young rapporte que 5 patients atteints de tremblement essentiel ont pu arrêter la prise de médication après le succès de la thalamotomie [76]. En évaluant les différents items de l'UPDRS des patients souffrant de Parkinson de sa série, Ohye et son équipe ont constaté que la thalamotomie était aussi efficace sur la rigidité surtout quand une cible 2 à 3 mm antérieurement au VIM est visée pour couvrir le noyau ventral oral aussi [74] [77].

Dans toutes les séries, il existe un taux d'échec. Les différences entre les taux pourraient être attribuées à la sélection des patients, aux variations dans le repérage de la cible et dans les scores utilisés pour l'évaluation du tremblement, ainsi que l'étiologie du tremblement comme explicité dans le chapitre suivant.

Young et son équipe ont retrouvé une corrélation entre petite lésion à l'imagerie et échec thérapeutique, ce qui n'était pas le cas dans l'étude de Niranjan. Ce dernier déclare ne pas avoir trouvé de différence significative dans la planification, le volume de la lésion ou les coordonnées entre le groupe répondeur au traitement et le groupe non répondeur de leur série. Il suspecte plutôt une variation individuelle de la localisation du VIM [78].

### c- Succès de la thalamotomie selon l'étiologie du tremblement

L'efficacité de la thalamotomie dans le traitement du tremblement varie selon l'étiologie de ce dernier. En effet, il est rapporté dans la littérature qu'elle est plus efficace dans le traitement du tremblement essentiel suivi par le tremblement parkinsonien, ses résultats sont plus inconstants dans d'autres étiologies notamment le tremblement cinétique d'origine inflammatoire (SEP), ischémique (AVC du cervelet ou des voies cérébelleuses) ou traumatique. [2] [20]. A noter que la chirurgie doit être faite à distance d'une poussée de SEP car des cas d'aggravation de SEP post-chirurgicaux ont été noté [2].

Malgré la diversité des étiologies des patients de notre série, leur nombre est limité, une comparaison n'est donc pas possible, néanmoins nous pouvons constater l'échec dans le tremblement dystonique, ce qui peut expliquer le taux d'échec élevé qui sans ce patient serait à 27,3%. Aussi, la prédominance de la maladie de Parkinson comme étiologie peut expliquer le taux de succès légèrement plus faible par rapport aux autres séries.

La série de Young de 1998 rapporte des résultats similaires avec une amélioration du tremblement chez 15/16 patients atteints de maladie de Parkinson, 7/8 atteints de tremblement essentiel, 2/2 atteint de tremblement post-infarctus et l'échec chez le patient au tremblement post-encéphalite [76].

La série de Kooshkabadi comporte des patients atteints de Parkinson, de tremblement essentiel et de sclérose en plaques. L'auteur constate que les scores pré-chirurgicaux des patients atteints de sclérose en plaques sont plus élevés que ceux des patients atteints de Parkinson et de tremblement essentiel. Aussi, en post-chirurgical malgré un taux

d'amélioration comparable pour les deux groupes, les patients atteints de sclérose en plaque présentent une réduction du tremblement avec une signification clinique nettement moindre. En effet, ils restent souvent incapables de réaliser certaines tâches, surtout avec l'association des autres déficits liés à la SEP [75].

Il est important de préciser que la thalamotomie n'agit pas sur les troubles associés à certaines étiologies notamment dans le tremblement parkinsonien, cérébelleux, de Holmes et celui dans la SEP. Ainsi, plusieurs autres cibles thérapeutiques existent dans la maladie de Parkinson notamment les noyaux sous-thalamiques dont la stimulation agit sur tous les symptômes de la maladie et la thalamotomie du VIM est réservé aux formes où le tremblement prédomine.

#### d- Degré d'amélioration des scores du tremblement

**Tableau 13 : Degrés d'amélioration des scores du tremblement [78-87].**

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Etiologies</b>	<b>Amélioration</b>
<b>Notre série</b>	14	Pk, TE, Céréb., Dysto.	78,50%, UPDRS 40,4%
<b>Niranjan (2017)</b>	73	TE	60,2%
<b>Witjas (2015)</b>	50	TE, Pk	Score du tremblement 54,2%, ADL72.2%
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	TE, Pk, SEP	Global 43,1 % SEP 35,5%, Pk 48,2%, TE 45,6%
<b>Ohye (2012)</b>	72	TE, Pk	NA
<b>Young (2010)</b>	161	TE	58% écriture, 51% dessin
<b>Lim (2010)</b>	14	TE, Pk	13 % *
<b>Massager (2009)</b>	15	TE, Pk, post-hémorragie	NA
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	TE	54%*
<b>Young (1998)</b>	27	TE, Pk, post-infarct, post-encéphalite	UPDRS total 14% UPDRS item 16, 20, 21** : 28%, 40%, 41%
<b>Duma (1997)</b>	34	Pk	78% groupe dose élevée 56% groupe faible dose

\*calcul des différences de tous les scores pré et post chirurgicaux.

\*\*UPDRS item 16 tremblement, 20 tremblement de repos, 21 tremblement d'action.

SEP : Sclérose en plaques      Pk : Parkinson      TE : tremblement essentiel

ADL : Activities of Daily Life

Nous constatons une tendance significative d'amélioration des scores du tremblement aux environs de 50% chez toutes les séries, dont la nôtre. L'UPDRS n'inscrit généralement pas des améliorations très importantes vu qu'il comporte plusieurs critères, autres que le tremblement, non améliorés par la thalamotomie et qu'il a été initialement créé pour l'évaluation des effets thérapeutiques médicaux et ne prend pas en considération l'unilatéralité de l'effet du traitement chirurgical.

Lim est le seul auteur à avoir trouvé des réductions moyennes du tremblement statistiquement non significatives chez les patients de sa série, avec l'apparition d'une complication majeure chez l'un des deux patients ayant présenté une diminution marquée de son tremblement. Il a donc recommandé la réalisation d'études prospectives en double aveugle avec une évaluation neurologique minutieuse des patients traités par Gamma Knife [71].

Plusieurs critiques peuvent être portées à la procédure d'évaluation :

- Premièrement, la réalisation des examens cliniques par les médecins traitants, ce qui a poussé certains auteurs à avoir recours à des évaluations à travers des vidéos par des médecins indépendants de l'équipe prenant en charge les patients comme dans l'étude de Lim et l'inclusion d'un groupe de contrôle comme dans l'étude de Young de 1998 [71] [76].
- Deuxièmement, l'évaluation après des périodes différentes en post-chirurgical.
- Troisièmement, l'utilisation de scores différents dont certains portent uniquement sur l'amplitude du tremblement et d'autres incluent l'handicap ressenti dans le quotidien par le patient, ce qui fait poser la question de l'objectivité des résultats. Pour notre part, nous avons inclut dans notre évaluation le score de l'handicap fonctionnel du patient. Ce dernier reflète le vécu du patient avec son tremblement et traduit donc le bénéfice qu'apporte un traitement à la qualité de vie du patient en l'absence de traitement étiologique.
- Enfin, l'évaluation doit prendre en considération les différentes composantes possibles du tremblement de repos, postural et à l'action.

Tous les facteurs précédemment cités compromettent la fiabilité de la comparaison de l'amélioration des scores du tremblement et de la qualité de vie. Des scores standardisés pour l'évaluation du traitement chirurgical du tremblement prenant en considération l'unilatéralité de l'effet, ainsi qu'un protocole de suivi commun seraient souhaitables et permettraient une analyse comparative plus fiable des résultats de la radiochirurgie, ainsi que de toutes les techniques chirurgicales de thalamotomie.

### **Remarque : EMG**

L'équipe d'Ohye ont réalisé des EMG systématiquement dans le suivi des patients post-radiochirurgie. Les enregistrements ont démontré la diminution significative voire la disparition du tremblement des patients de façon localisée au lieu d'une diminution globale simultanée de tout le corps. L'évolution était variable avec les tremblements qui diminuaient d'abord dans des muscles différents des bras et des jambes. Cette variation pourrait être en relation avec les différences subtiles de l'emplacement de l'isocentre d'irradiation au sein du VIM se focalisant en une zone de projection somatotopique particulière [74].

### d- Les effets à long terme sur le tremblement

L'étude de Young de 2010, s'étalant sur une durée moyenne de 44 mois, a démontré qu'il n'y avait pas de changement significatif dans les scores du tremblement à travers le temps au-delà de la première année [70].

96% des patients traités avec succès de la série de Niranjan ont gardé l'amélioration de leur symptomatologie jusqu'à la dernière date de leur suivi. 7 patients (9,6% de toute la série) avaient une réduction initiale du tremblement qui a diminué au fil du temps. Le délai médian d'apparition de l'effet était de 3 mois (1 semaine-12 mois) dans ce groupe, alors que le délai médian de récurrence du tremblement était de 28 mois (9 à 40 mois). Lors de leur dernier rendez-vous de suivi, 3 patients ont présenté des scores similaires à ceux en pré-LGKS, tandis que 4 ont maintenu des scores meilleurs que ceux en pré-LGKS [78].

Kooshkabadi a étudié le maintien du soulagement du tremblement dans sa série. 5 patients avaient présenté initialement une amélioration aux environs de 4 mois, puis ont présenté une aggravation à environ 23 mois en moyenne. 4 patients avaient un tremblement essentiel (TE) et un une sclérose en plaques (SEP). Néanmoins, 2 patients ont conservé un meilleur score que celui en pré-chirurgical. Kooshkabadi conclut que l'effet de la radiochirurgie est plus durable que celui de la thalamotomie directe. Effectivement, certains patients ayant subi une thalamotomie directe présentent rapidement une récurrence du tremblement une fois que l'œdème périlésionnel se résout. D'autre part, il est connu que chez les patients traités par DBS, une augmentation de l'énergie de stimulation est nécessaire au fil du temps. L'effet radiobiologique des rayons gamma est donc probablement la raison de la durabilité de l'effet de la radiochirurgie et du retard de récurrence des symptômes si récurrence existe [75].

Dans notre série également, les effets de la LGKS se sont maintenus dans le temps chez les patients traités avec succès.

Le radiochirurgie donne donc généralement des effets à long terme sur le tremblement, sauf quelques cas de récurrence.

e-Traitements bilatéraux :

**Tableau 14 : Traitements bilatéraux [78-87].**

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb. interventions</b>	<b>Traitement bilatéral</b>	<b>Pourcentage par intervention</b>
<b>Notre série</b>	14	15	1	6,7%
<b>Niranjan (2017)</b>	73	73	0	0
<b>Witjas (2015)</b>	50	50	0	0
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	88	2	2,3%
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	0	0
<b>Young (2010)</b>	161	203	42	20,7%
<b>Lim (2010)</b>	18	18	0	0
<b>Massager (2009)</b>	15	17	2	11,8 %
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	26	0	0
<b>Young (1998)</b>	27	27	0	0
<b>Duma (1997)</b>	34	38	4	10,5 %

4 séries comportent des traitements bilatéraux celles de Kooshkabadi (2013), Young (2010), Massager (2009) et la nôtre.

Tous les auteurs présentent un taux de succès important sans complications majeures pour les traitements bilatéraux. En effet, le cas de notre série a été un succès avec un bon contrôle du tremblement des deux côtés. Dans la série de 2010, Young rapporte également que 42 patients ont été traités bilatéralement avec succès sans aucune complication [70]. Souvent, après le succès du premier traitement, les patients eux-mêmes demandent le traitement du deuxième côté.

Toutefois, une deuxième thalamotomie n'est effectuée qu'en cas de succès de la première et après 12 mois au moins de la première intervention et si l'imagerie après 1 an montre une lésion de la taille attendue (6-8mm) sans anomalie de signal adjacente [70]. Cette sélection des patients (bons répondeurs à l'irradiation) et le traitement par intervalle pourrait expliquer le taux de succès des traitements bilatéraux par LGKS et est donc vivement recommandé.

Young et quelques autres auteurs ont constaté qu'un traitement bilatéral diminue plus significativement les tremblements de la ligne médiane (tête, tronc, voix, langue) qu'un traitement unilatéral [70].

#### **4- Taux de complications de la thalamotomie par LGKS**

**Tableau 15 :** Taux de complications de la thalamotomie par LGKS [78-87].

<b>Auteur (année)</b>	<b>Nb. patients</b>	<b>Nb. interventions</b>	<b>Description des complications</b>	<b>Taux de complications*</b>
<b>Notre série</b>	14	15	hémiparésie, hémiparesthésie, dysarthrie, apraxie	13, 3% (2)
<b>Niranjan (2017)</b>	73	73	hémiparésie, parésie du visage, dysphagie, paresthésie de la main, dysphasie	4,1 % (3)
<b>Witjas (2015)</b>	50	50	hémiparésie	2% (1)
<b>Kooshkabadi (2013)</b>	86	88	hémiparésie, dysphagie, paresthésie faciale (engourdissement et sensation de brûlure péri-buccale)	4,7 % (4)
<b>Ohye (2012)</b>	72	72	hémiparésie transitoire	1,4% => 0%
<b>Young (2010)</b>	161	203	Paresthésie transitoire et permanente non handicapante, hémiparésie, dysarthrie	6,90% => 3,9%
<b>Lim (2010)</b>	18	18	œdème, hémorragie, dysarthrie, hémiparésie	16,6 % => 6%
<b>Massager (2009)</b>	15	17	hémiparésie	6,7% (1)
<b>Kondziolka (2008)</b>	26	26	hémiparésie, dysarthrie, dysphagie modérée transitoire	7,70% (1)
<b>Young (1998)</b>	27	27	Aucune	0%
<b>Duma (1997)</b>	34	38	Dysarthrie	2,6% (1)

\*Taux de complications transitoires => Taux de complications définitives.

Tous les études ainsi que la nôtre montrent que la plupart des complications apparaissent entre le 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois, au-delà la plupart des patients notent une amélioration de leurs symptômes jusqu'à régression totale ou stabilisation entre le 12<sup>ème</sup> et 18<sup>ème</sup> mois en post-chirurgical. Ainsi, dans sa série de 2010, Young rapporte un taux initial de complications de 6,9% qui diminue vu que la plupart de ces complications étaient de caractère transitoire et seul un taux de 3,9% persiste, représentant les complications permanentes [70].

Les complications sont souvent des paresthésies, hémiparésie, dysarthrie et dysphagie majoritairement transitoires, parfois définitives. Les séquelles sont en général bien supportées. Les complications graves handicapantes sont très rares. Les pourcentages ne reflètent pas la réalité du taux de complications vu le nombre variable des patients dans les séries. Ce qui est le cas de notre série malgré le taux de complications de 13,3% qui peut paraître élevé, leurs séquelles sont minimales et bien supportées par un patient, alors que le deuxième patient a connu l'altération de son état pour des raisons non liés à la chirurgie.

Il existe des exceptions à ces constatations, ainsi Lim rapporte que trois patients de sa série ont développé des complications modérées chez deux et grave chez le troisième. Ces complications sont survenues relativement tard par rapport aux autres séries, les deux premiers patients ayant présenté un engourdissement, une paresthésie des lèvres et des doigts à 19 et 18 mois en post-chirurgical respectivement. Le troisième patient a développé un œdème étendu entourant la lésion thalamique de 2,3 cm, s'étendant au mésencéphale et à la corona radiata avec compression du ventricule latéral gauche. Par la suite, à 14 mois en post-chirurgie, le patient a présenté une hémorragie thalamique au site de la lésion. Le saignement s'est produit dans le contexte du patient recevant de la Warfarine sodique pour une fibrillation auriculaire chronique (L'*international normalised ratio* INR était à 1,8). S'en est suivie une difficulté de la parole et une hémiparésie droite avec une hospitalisation de plusieurs semaines [71].

Les chercheurs incriminent dans la survenue de complications de radiochirurgie à haute dose la variabilité des volumes de lésions faites par les mêmes paramètres dépendant de la sensibilité individuelle du patient au rayonnement. Plusieurs auteurs dont Young ont rapporté ce phénomène. L'équipe de ce dernier a d'ailleurs diminué les doses utilisées en radiochirurgie et utilisent un seul isocentre pour minimiser ces variations. Avec le collimateur 4 mm et des doses entre 120-140 Gy, les lésions semblent assez reproductibles et moins variables qu'avec des doses plus élevées [76].

Dans sa série de 2010, Young consacre le rapport entre apparition de complications et taille de lésion à l'IRM. En effet, le volume lésionnel moyen des 157 interventions non

compliquées de sa série est de  $188 \pm 244 \text{mm}^3$ , alors que pour les 14 interventions compliquées il était de  $871 \pm 742 \text{mm}^3$  [70].

Kondziolka confirme cette corrélation. Les deux patients de sa série ayant eu des complications avaient des lésions plus grandes qu'attendues à l'IRM et aucun rapport avec l'âge, le sexe, la dose, le côté opéré ou la localisation du tremblement aux membres inférieurs ou à la tête, n'a pu être identifié [72].

La variabilité de taille des lésions induites par radiochirurgie est donc la principale cause de complications. L'association d'un échec thérapeutique le plus souvent à une lésion trop petite plutôt qu'à une lésion mal placée pousse Young et Ohye à considérer l'échec thérapeutique lui aussi comme une complication par une lésion trop petite pour couvrir toutes les « tremor cells ». Cette variabilité constitue donc la majeure limitation de la radiochirurgie Gamma Knife dans le traitement du tremblement qui dépend d'une lésion précise couvrant le VIM et épargnant les structures adjacentes [70].

Les complications et les échecs thérapeutiques sont donc dus à la variabilité de la réponse ou sensibilité des patients à l'irradiation. Des études sont nécessaires pour déterminer les facteurs de cette variabilité. À l'heure actuelle, aucun test ne peut identifier ces individus, bien que les porteurs du gène de l'ataxie-télangiectasie connaissent une sensibilité accrue aux rayonnements [72].

### **5- Autres effets de la radiochirurgie Gamma Knife**

Tout comme pour notre série, aucun auteur n'a rapporté des effets de la radiochirurgie sur l'état psychique ou cognitif des patients. En l'occurrence, les examens neuropsychologiques systématiques effectués après les thalamotomies et les pallidectomies de la série de Young de 1998 démontrent l'absence d'altération cognitive [76]. L'équipe d'Ohye n'a observé aucun cas de survenue de démence [74]. L'examen neuropsychologique des patients de la série de Witjas n'a pas montré de modification significative du score de Mattis de la démence. Cependant, il a été noté dans cette série une légère diminution de la fluence verbale non significative contre une diminution significative de la fluence sémantique [69].

## **6- Imagerie**

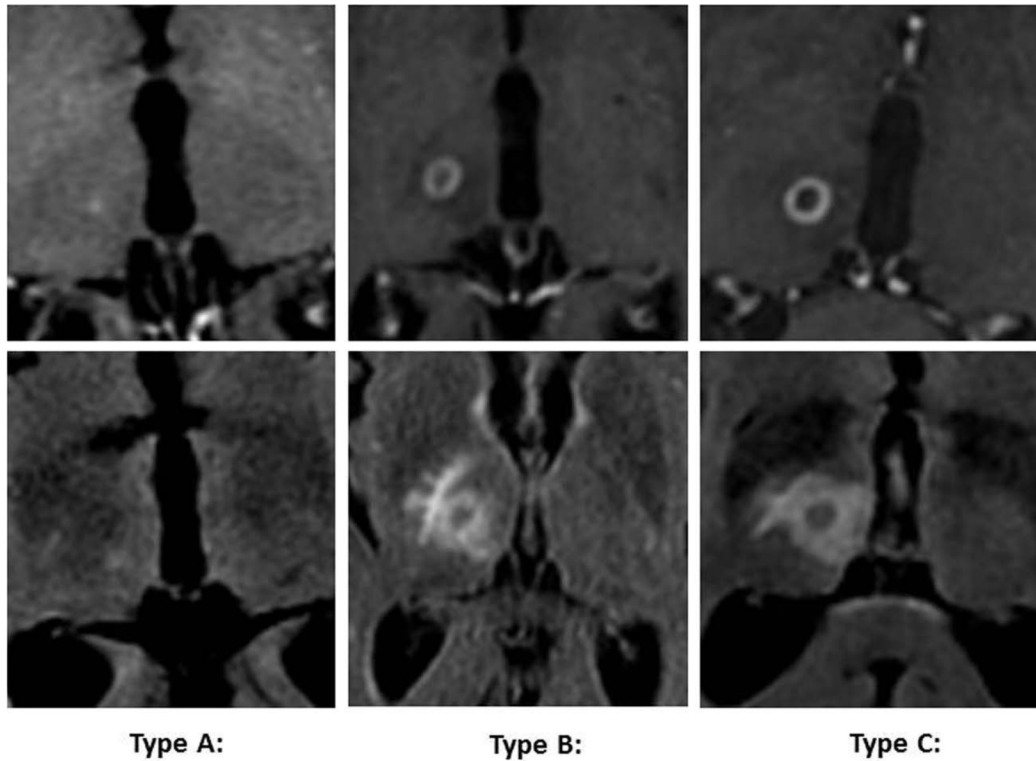
### **a- Description**

La plupart des auteurs s'accordent à décrire les lésions de la thalamotomie comme une lésion sphérique bien circonscrite, d'environ 5 mm de diamètre, prenant le contraste sur son bord avec une hypointensité centrale. Une accentuation du signal T2 péri-lésionnelle est souvent constatée. Young la rapporte à de l'œdème cérébral ou une réaction gliale du tissu à la radiochirurgie, Kooshkabadi à de l'inflammation, Duma à l'œdème, la démyélinisation, ou la nécrose. La lésion apparaît entre le 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> mois à l'IRM et est visible aussi au scanner. Elle évolue pendant quelques mois puis reste stable pendant les deux premières années, avant que son contraste et sa taille commencent à diminuer [75] [76] [73]. Ces lésions correspondent à nos résultats.

Néanmoins, plusieurs auteurs ont constaté des variations des lésions malgré l'utilisation des mêmes paramètres lors des interventions [74] [70]. L'équipe de Niranjan a pu identifier 3 types de lésions sur l'IRM 4 à 6 mois après la thalamotomie selon la prise de contraste en T1 et la séquence FLAIR (Figure 93):

- Type A : Lésion de 5 mm prenant le contraste sans stries le long de la capsule interne.
- Type B : Lésion de 6 à 8 mm de diamètre, prenant le contraste à son bord (avec un centre ne prenant pas le contraste), avec des stries sur la capsule interne en séquence T2 FLAIR.
- Type C : Lésion élargie de 10 mm avec des changements réactionnels significatifs [78].

Ohye décrit aussi le phénomène de « *streaking* » qui correspond aux stries réactionnelles d'hypersignal observées le long du bord du thalamus. Il est également observé après la thalamotomie par électrocoagulation sauf qu'il disparaît après 1 à 2 mois, mais persiste en cas de LGKS et ne disparaît que dans quelques cas. Ce phénomène reste inexpliqué [74].



**Figure 93 :** Clichés IRM montrant les différents types de lésions à 4-6 en mois en post-Gamma Knife [78].

#### b- Corrélation imagerie-clinique

Les variations de l'imagerie ne peuvent pas être déterminées en préopératoire car elles dépendent de la sensibilité individuelle du patient aux rayonnements. Cependant, il a pu être mis en évidence quelques corrélations entre l'imagerie et la clinique (effet thérapeutique et complications).

La survenue de complications a pu être reliée à des lésions plus grandes dans plusieurs cas. Dans la série de Niranjani, un patient ayant des complications de radiochirurgie a présenté une lésion amplifiée avec des changements réactifs à 4 mois (Type C) avec une expansion supplémentaire de la lésion à 9 mois (cercle de 14 mm prenant le contraste avec des stries majorées au niveau de la capsule interne). L'IRM de 17 mois a montré une diminution de la prise de contraste et des signaux en T2 [78]. Dans la série de Kooshkabadi, l'imagerie réalisée chez les patients ayant présenté des complications, montre des lésions plus importantes prenant le contraste avec de l'inflammation à leur pourtour et qui ont régressé au cours de l'année suivante [75].

Ohye a constaté que chez 2 patients chez qui le tremblement a récidivé à 24 mois, la lésion avait un diamètre de 2 à 3 mm relativement petit à ce moment là. Il pense que cela pourrait être dû à la récupération des dommages causés par l'irradiation au thalamus au début (dans les 12 premiers mois). Il a également remarqué chez un patient dont la lésion s'est accentuée au fil du temps, une diminution progressive de son tremblement au suivi à 29 mois, ce qui l'a poussé à suspecter une évolution très lente de la lésion chez ce patient [74].

### c-Analyse

Duma a comparé l'imagerie du groupe ayant reçu une dose élevée (entre 140 et 165 Gy, moyenne de 160 Gy) ) à celui ayant reçu une dose faible (entre 110 et 135 Gy, moyenne de 120 Gy) et n'a pas constaté de différence statistiquement significative de la taille des lésions, mais plutôt un hypersignal T2 plus important autour de la lésion qu'il suspecte d'être de l'œdème, de la démyélinisation ou de la nécrose. Cela expliquerait le taux de complications plus important lié aux doses élevées [73].

Après 12 mois de l'intervention, Ohye et son équipe ont réalisé des enregistrements électriques avec des microélectrodes du thalamus chez des patients ayant bénéficié d'une thalamotomie par Gamma Knife. Ils ont mis en évidence une activité électrique quasi-normale dans la zone d'hypersignal s'étendant 2 à 3 mm autour du site de la thalamotomie et des neurones présentant des décharges groupées compatibles avec des tremblements « *tremor cells* ». Cela démontre que des neurones avec un état d'activité presque normal peuvent survivre à proximité de la zone de réaction thalamique produite par irradiation Gamma Knife, suggérant que des tremblements peuvent resurvenir dans certains cas. Cette conclusion intéressante peut également expliquer pourquoi les symptômes cliniques des complications n'apparaissent pas toujours malgré la zone étendue d'hypersignal. Ils ont lié cette observation à la dose utilisée relativement faible de 130 Gy qui permet la survie de cellules autour de la lésion et améliore ainsi la sécurité de l'intervention au prix d'une période d'attente plus longue pour l'effet thérapeutique [74] [79].

Kooshkabadi mentionne des études anatomopathologiques des lésions induites par radiochirurgie Gamma Knife. L'effet lésionnel des rayons gamma est unique, il donne une nécrose centrale limitée de la cible (3-4mm) où la dose la plus élevée est délivrée. Cette zone centrale est entourée par un effet périphérique ou halo non nécrotique qui pourrait aussi apporter un bénéfice thérapeutique sur les cellules génératrices du tremblement. Cet effet consiste en une astrocytose et des changements vasculaires modérés (hyalinisation des vaisseaux sanguins) qui ont été identifiés sur les modèles de primates. Cet effet périphérique aboutit à un plus grand volume thérapeutique que celui obtenu lors de la thalamotomie par radiofréquence. Cet avantage permet de compenser la critique principale de la radiochirurgie qui est l'absence de confirmation per-opératoire de la cible [75].

### **7- Les options après échec de la thalamotomie par LGKS**

Dans la série de Young de 2010, des patients, chez qui la LGKS avait échoué, ont bénéficié de 3 DBS unilatérales et 1 bilatérale avec 3 résultats positifs et 5 patients de 6 thalamotomies par électrocoagulation avec 3 interventions réussies [70].

Kooshkabadi rapporte qu'un patient ayant subi une LGKS avec succès, a eu une DBS controlatérale réussie 2 ans plus tard.

2 patients de la série de Lim ont subi respectivement une DBS et une thalamotomie. Le premier a présenté une amélioration de son tremblement avec la stimulation. Le deuxième n'a pas encore été évalué [71].

Un patient de notre série, a eu l'indication d'une DBS qui n'a pas été effectuée par faute de moyen.

J.T. Butler et son équipe rapportent le cas d'un patient souffrant de tremblement essentiel depuis l'âge de 20 ans qui, après une longue histoire de maladie marquée par la progression et l'aggravation de la symptomatologie et enfin la résistance aux médicaments, a subi à l'âge de 60 ans une thalamotomie bilatérale par radiochirurgie Gamma Knife avec une diminution significative de son tremblement et une dysarthrie modérée. A l'âge de 69 ans, le tremblement s'aggrave à nouveau jusqu'à constituer un handicap dans la vie quotidienne du patient. Son imagerie montre des lésions chirurgicales sphériques bilatérales centrées dans le segment

médian du thalamus. Les auteurs ont émis l'hypothèse d'un foyer résiduel de « *tremor cells* » et ont donc réalisé une DBS bilatérale chez le patient qui a permis une amélioration du tremblement avec aggravation de la dysarthrie. La qualité de vie du patient a augmenté et il éteint la stimulation en cas de besoin pour améliorer sa dysarthrie. La DBS peut donc être une technique de sauvetage ou complémentaire à la chirurgie lésionnelle dans certains cas, permettant d'éviter des effets secondaires permanents au long cours [80].

## **C) Comparaison avec d'autres techniques chirurgicales de traitement du tremblement**

### 1-Patients éligibles

Avant le recours au traitement chirurgical pour le tremblement, quatre éléments doivent être vérifiés car ces interventions ne sont pas anodines, ni dénuées de risques :

1. Le diagnostic positif et étiologique doit être porté avec certitude car le traitement chirurgical n'est pas indiqué dans tous les tremblements et le cas échéant il y'a une variation de l'efficacité de ce traitement selon les étiologies. En effet, le tremblement essentiel et le tremblement parkinsonien sont les meilleurs répondeurs, alors que les résultats sont inférieurs dans le tremblement dans le cadre d'une SEP, à la suite d'un AVC ou d'un traumatisme [2].

2. Une évaluation clinique du tremblement et son retentissement sur la vie courante, sociale et professionnelle doit être réalisée sur une période suffisante pour se faire une véritable idée sur l'impact de la pathologie et son évolutivité.

3. Les options thérapeutiques médicamenteuses doivent avoir été testées sans efficacité permettant une vie sans handicap ou sont à l'origine d'effets secondaires importants.

4. L'adhésion du patient au traitement surtout en cas de stimulation cérébrale profonde qui nécessite un suivi assidu et une bonne coopération du patient [13].

Le choix du traitement chirurgical se basera sur plusieurs critères dont les contre-indications. En effet, il existe plusieurs contre-indications générales au traitement chirurgical du tremblement communes à toutes les techniques, toutefois chacune présente des contre-

indications qui lui sont propres comme montré dans le tableau 18. La chirurgie Gamma Knife ne présente aucune contre-indication spécifique de la technique.

Il est à noter que la réalisation d'une DBS d'un côté contre-indique la réalisation d'une MRgFUS controlatérale. A part cette situation, les techniques peuvent « coexister » chez un patient. Ainsi, 2 patients de la série de Witjas traités par DBS unilatéral ont subi une thalamotomie controlatérale par LGKS avec succès [69].

**Tableau 18 : Contre-indications de la thalamotomie.**

<b>Contre-indications communes</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrophie/malformation cérébrale.</li> <li>- Tumeur cérébrale ou tumeur maligne quel que soit l'organe atteint.</li> <li>- Malformation artério-veineuse cérébrale ou héréditaire généralisée.</li> <li>- Troubles cognitifs sévères ou démence.</li> <li>- Troubles psychiatriques comme une dépression évolutive ou un trouble de la personnalité.</li> <li>- Etat général instable par exemple lors d'une affection cardiaque, néphrologique, respiratoire ou un diabète sévère non équilibré.</li> <li>- Grossesse.</li> <li>- Les patients ne pouvant effectuer une IRM cérébrale n'ayant pas des clichés précédents (allergie au produit de contraste ou élément métallique intracorporel).*</li> </ul>			
<b>Thalamotomie directe</b>	<b>DBS</b>	<b>LGKS</b>	<b>MRgFUS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients ne pouvant supporter un acte chirurgical avec une anesthésie générale.</li> <li>- Âge <math>\geq 70</math> ans.</li> <li>-Prise d'anticoagulants, hypertension artérielle (contre-indication relative).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patient ne pouvant supporter un acte chirurgical avec une anesthésie générale.</li> <li>- Âge <math>\geq 70</math> ans, ainsi qu'une espérance de vie réduite pour d'autres raisons.</li> <li>- Présence de corps étranger dans l'organisme à type de valve mécanique ou prothèse vasculaire.</li> <li>- Prise d'anticoagulants.</li> <li>- Immunodépression</li> <li>- Diabète non équilibré.</li> </ul>	Aucune	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence d'objet métallique dans le corps ne permettant pas la réalisation de l'IRM peropératoire (pace-maker, certains implants cochléaires, vis et plaques pour fracture, électrode de stimulation...)</li> <li>-Prise d'anticoagulants.</li> <li>- Coagulopathie.</li> <li>- Thrombose veineuse profonde.</li> </ul>

\* Une IRM multi-planaire préalable peut-être co-enregistrée avec un scanner et ainsi permettre le repérage stéréotaxique pour la RF, la DBS et la radiochirurgie.

### **3- Résultats thérapeutiques des différentes techniques**

#### **a- Début de l'effet**

Le début de l'effet thérapeutique varie entre les différentes techniques. Pour la LGKS, il survient entre 3 et 6 mois de l'intervention, alors qu'il est immédiat dans la thalamotomie directe et la MRgFUS, différé de quelques jours dans la DBS le temps de mettre en marche la stimulation et régler les paramètres.

#### **b-Taux de réussite**

La DBS est le gold standard actuellement pour le traitement du tremblement. Une revue de littérature récente montre un taux d'amélioration du score de Fahn-Tolosa-Marin (Annexe 3) de 47,4% à 75,8% d'après Ohye [74].

En général, il est difficile de comparer les résultats des études concernant les différentes techniques surtout que le profil des patients diffère. Les patients subissant la DBS sont plus jeunes et en meilleure santé que ceux subissant la radiochirurgie [72].

L'équipe de Kondziolka rapporte un taux de succès de 73 à 93% pour la thalamotomie directe qui est comparable à celui de la radiochirurgie. Cependant en comparaison à la DBS, elle est moins efficace avec plus de risques et la nécessité d'une réintervention en cas de récurrence du tremblement. Cette technique a donc été abandonnée en faveur de la radiochirurgie dans les cas où la DBS est contre-indiquée [72]. Young est du même avis [70].

Une analyse des traitements chirurgicaux du tremblement essentiel actuellement disponibles par Apartis-Bourdieu conclut que la stimulation cérébrale profonde est hautement efficace (90%), réversible et adaptable, que la radiochirurgie Gamma Knife est efficace dans plus de 70 % des cas sans complications majeures permanentes (< 7%) mais avec un taux de 25 % d'échec par radiorésistance, quant à la MRgFUS, c'est une technique innovante qui est encore en cours d'évaluation [81].

Niranjan a effectué une étude comparative de la DBS, la thalamotomie et la radiochirurgie et a trouvé les résultats suivants : Parmi les 13 patients ayant bénéficié d'une thalamotomie

directe, 5 avaient une disparition immédiate complète du tremblement, 6 une diminution significative et 2 une diminution partielle. Tous les 11 patients ayant bénéficié de la DBS avaient un bon contrôle du tremblement. Pour les 12 patients ayant bénéficié de la LGKS, 10 avaient un excellent résultat et 2 une diminution partielle. Niranjan conclut que la DBS, la thalamotomie et la radiochirurgie sont toutes efficaces pour traiter le tremblement. La DBS garde l'avantage d'être réversible et la radiochirurgie d'avoir peu de contre-indications [82].

Une revue de littérature des effets de la MRgFUS montre un taux de succès variant entre 70 et 100% avec des taux de complications variables et des cohortes à nombre faible. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ses résultats [78].

### c- Effet à long terme

Les effets de la thalamotomie sont également conservés avec des cas de récurrence précoce après que l'œdème périlésionnel se soit résolu. Niranjan rapporte un maintien de la diminution du tremblement chez 50% des patients ayant un tremblement essentiel et 40% des patients parkinsoniens traités par thalamotomie [78].

Les effets de la DBS sont adaptables grâce aux différents paramètres de stimulation. Une tolérance de la stimulation avec nécessité d'augmenter les amplitudes est fréquente. La DBS garde l'avantage de flexibilité, adaptabilité et réversibilité car elle n'est pas lésionnelle. Dans la littérature, le taux de récurrence du tremblement chez des patients traités par DBS varie entre 13 et 40% [78]. Niranjan rapporte un maintien de l'effet thérapeutique chez 83,3% des patients ayant un tremblement essentiel et 50% des patients parkinsoniens traités par DBS [78].

Les effets de la radiochirurgie sont conservés au long terme, sauf quelques cas de récurrence tardive. Niranjan avait un taux de récurrence de 9,6% dont seulement 4,1% sont revenus à des scores pré-chirurgicaux avec un maintien de la diminution du tremblement chez 80% des patients ayant un tremblement essentiel et 100% des patients parkinsoniens traités par radiochirurgie [78].

Pour la MRgFUS, les études préalables montrent une conservation de l'effet mais des études au long terme manquent encore pour consolider cette constatation.

#### d- Traitement bilatéral

La thalamotomie directe est déconseillée en traitement bilatéral car elle s'associe à un taux de complications inacceptable [70]. 25% des patients présentent des dysarthries, des troubles comportementaux et des mouvements involontaires [83].

Pour la stimulation cérébrale profonde bilatérale, certains auteurs rapportent son efficacité et sécurité [13]. D'autres comme Young la déconseillent à cause de complications fréquentes à type de dysarthrie et déséquilibre chez 30-50% des patients [70].

Les séries, dont la nôtre, comportant des thalamotomies bilatérales par radiochirurgie rapportent des résultats satisfaisants sans complications majeures [70] [75] [84]. Des études du traitement bilatéral en exclusivité manquent car le nombre de patients n'est pas important. Young a la plus grande série avec 42 patients traités avec succès sans complications [70]. Afin de garantir son effet, le traitement doit se faire en étapes, avec un intervalle d'au moins 1 an entre les deux et seulement si le premier était efficace, sans anomalie décelable clinique ou à l'imagerie.

Pour la MRgFUS, il n'y a pas encore suffisamment d'études ni de recul pour se prononcer.

#### **4- Complications des différentes techniques**

##### **a. Thalamotomie directe :**

Les complications liées à l'intervention sont l'infection et l'hémorragie intracérébrale ainsi que les risques liés à l'anesthésie.

Les complications liées à la thalamotomie sont dysarthrie, paresthésie, hémiparésie, trouble de la marche et de l'équilibre.

##### **b. DBS**

Les complications liées à l'intervention sont les hémorragies (souvent des hématomes sur le trajet opératoire ou en cortical sans conséquence, parfois un déficit neurologique irréversible ou le décès peuvent s'en suivre), les infections (le plus souvent extra-cérébrale) et les risques de l'anesthésie, plus rarement des confusions, des dyspnées ou des crises épileptiques tonico-cloniques. Un très faible risque de lésion de la veine jugulaire lors de la tunnelisation à l'aveugle. Ces complications surviennent dans 2 à 4 % des cas [50]. Un taux de décès de 0,4% est rapporté dans la DBS [85]

Les complications liées à la technique sont rapportés :

- Au matériel implanté : sensation de pesanteur au niveau claviculaire, sensation de tension cervicale, rupture du câble reliant stimulateur et électrodes « *lead breaking* », infection ou hématome du site d'implantation, allergie au matériel implanté, érosion cutanée, migration d'électrode. Ces complications locales sont observées dans 6% des cas de stimulation chronique [14].

- A la stimulation : paresthésie, dysarthrie, trouble de l'équilibre, ataxie, dystonie, hémiparésie ou troubles phasiques; Ces complications sont régressives et sont la conséquence d'une diffusion du courant de stimulation. Elles cèdent à l'arrêt de la stimulation ou la diminution de son amplitude [72]. Parfois, un dysfonctionnement du stimulateur peut survenir et donner une situation d'urgence avec un effet rebond du tremblement. Des complications psychiatriques ont été remarquées chez certains patients à type d'état dépressif, maniaque, anxieux ou de troubles du comportement (jeu pathologique, hypersexualité, achats compulsifs...) surtout pour la stimulation des noyaux sous thalamiques [50].

La DBS garde l'avantage d'être réversible le plus souvent.

Certains auteurs rapportent des taux de complications importants pour la DBS pouvant aller jusqu'à 84,2% incluant paresthésie, dysarthrie, hémiparésie et un taux de 31,6% de rupture de câble [78].

### **c. LGKS**

Les complications liées à l'intervention elle-même sont rares en radiochirurgie, parfois des maux de tête surviennent à cause du cadre stéréotaxique.

Les complications liées à la thalamotomie apparaissent entre le 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois, sont souvent transitoires et régressent totalement ou se stabilisent au bout de 2 ans en post-gamma. Elles sont dues à une lésion plus large que prévue à cause de la sensibilité du patient aux irradiations. Les plus communes sont la dysarthrie, l'hémiparésie, la dysphagie et la paresthésie. Les complications graves handicapantes sont rares.

Le taux de complications varie entre 0 et 16% dont la plupart régressent et sont rarement handicapantes. Le taux de mortalité est 0%.

### **d. MRgFUS**

Les complications liées à l'intervention sont les troubles vestibulaires très fréquents (vertiges, nausées, vomissements, trouble de l'équilibre). Une hémorragie a été rapportée dans un cas de MRgFUS [86].

Les complications de la thalamotomie sont des troubles de l'équilibre et de la marche, ataxie, hémiparésie, paresthésie, un cas de thrombose veineuse profonde [87] [78].

Les taux ont varié dans la littérature entre 4,7 et 50% pour les complications permanentes et 19 et 89% pour les transitoires [78].

A part leur effet thermique, les ultrasons de haute intensité ont des effets non thermiques causés par la pression alternative qui peut créer des bulles d'air appelées cavitations acoustiques. L'effet de ces cavitations acoustiques sur le tissu cérébral est encore en cours d'investigation, tout comme l'effet à long terme des ultrasons [87].

## **5- Confort du patient**

**Pour la thalamotomie** : c'est une intervention invasive, nécessitant une craniotomie et un rasage de tête. La durée d'hospitalisation est plus longue que pour les techniques non invasives. La procédure nécessite une anesthésie locale et générale avec l'arrêt de la médication du tremblement avant l'intervention.

**Pour la DBS** : c'est une intervention invasive, nécessitant une craniotomie et un rasage de tête. La durée d'hospitalisation est plus longue que pour les techniques non invasives. La procédure nécessite une anesthésie locale et générale avec l'arrêt de la médication du tremblement avant l'intervention.

Le changement des batteries de stimulateur condamnent le patient à des ré-interventions tous les 3-5 ans, sauf pour quelques stimulateurs rechargeables qui sont plus lourds et plus grands. Il y'a également la nécessité d'un suivi régulier pour adaptation des paramètres. Les patients porteurs d'une DBS ne doivent pas subir d'IRM ou de traitement par diathermie ou se trouver près d'un champ magnétique important.

**Pour la LGKS**: c'est une technique non invasive, sans craniotomie, ni rasage de tête, ni corps étranger intracorporel. La durée d'hospitalisation est courte. La procédure est indolore, ne nécessite pas l'arrêt de la médication avant l'intervention. Seule une anesthésie locale cutanée est réalisée aux points de fixation du cadre.

L'étude de satisfaction faite sur un échantillon de 100 patients traités au CNRNS a démontré que 92 % des patients étaient satisfaits de leur traitement [65].

**Pour la MRgFUS** : c'est une technique non invasive, sans craniotomie mais un rasage de tête est nécessaire. La durée d'hospitalisation est courte. La procédure s'accompagne d'une sensation de chaleur au niveau de la tête et nécessite l'arrêt de la médication avant l'intervention. Seule une anesthésie locale cutanée est réalisée aux points de fixation du cadre.

A noter que les interventions invasives, thalamotomie et DBS, ont un impact émotionnel plus important sur les patients et leurs familles.

## **6- Limites de chaque technique :**

Le succès d'une technique dépend de la localisation optimale de la cible et de la délivrance de l'effet lésionnel ou stimulateur à son niveau.

### **a- Techniques lésionnelles VS non lésionnelles :**

Les avantages des techniques lésionnelles par rapport à la stimulation cérébrale profonde sont l'absence de matériel intracorporel avec ce qui s'en suit comme risque infectieux, nécessité de maintenance, remplacement et réintervention, ainsi que le coût plus élevé.

Les inconvénients de ces techniques sont le caractère définitif non réversible des lésions créées. Il n'y a pas d'adaptation postopératoire possible en cas de ciblage suboptimal, ni en cas d'évolution de la pathologie dans le temps. Les complications sont aussi plus sévères et irréversibles en cas d'erreur de repérage.

### **b- Les variations de réponses et échecs thérapeutiques**

Malgré un placement optimal de lésion, un taux d'échec persiste dans toutes les techniques pour des raisons variables :

- **Pour la thalamotomie directe**, l'échec est souvent dû à une lésion insuffisante ou à la récurrence du tremblement après la résolution de l'œdème péri-lésionnel.

- **Pour la DBS**, dans certains cas la stimulation n'arrive pas à contrôler le tremblement malgré le changement des paramètres de stimulation, dans d'autres une augmentation accrue de ces paramètres est nécessaire et a pour conséquent de nombreux effets indésirables comme des dysarthries ou paresthésies très gênantes.

- **Pour la radiochirurgie Gamma Knife**, la variabilité de la sensibilité individuelle des patients aux rayonnements fait que parfois les lésions ne sont pas suffisantes pour couvrir toutes les « *tremor cells* ». Cette sensibilité n'est pas prédictible en préopératoire.

- **Pour la MRgFUS**, la cause d'échec confirmée est un volume crânien trop grand ne permettant pas d'arriver à une température lésionnelle au niveau de la cible [87]. D'autres causes ne sont pas exclues comme un défaut de transmission d'énergie à travers le crâne ou

des erreurs techniques. Des études sont encore nécessaires pour déterminer les causes d'échecs.

### c- Repérage per-opérateur du VIM

**Pour la thalamotomie directe et la DBS**, des microélectrodes sont introduites au niveau du point cible et autour de ce point et des enregistrements per-opérateurs de l'activité neuronale sont faits, ainsi que des stimulations tests, afin de déterminer l'emplacement optimal de la lésion ou de l'électrode selon ces enregistrements et l'évaluation clinique du patient. Puis, pour la thalamotomie directe, il y a possibilité d'agrandir la lésion jusqu'à réponse satisfaisante. Pour la DBS, l'électrode est placée au lieu optimal et la stimulation est adaptable pour le meilleur rapport effet thérapeutique-effet secondaire. Le repérage anatomique de la lésion est donc affiné par le repérage électro-physiologique et l'évaluation clinique dans ces deux techniques.

**Pour la LGKS**, le repérage du VIM est uniquement anatomique grâce à l'imagerie. Un de ses plus grands désavantages en comparaison avec d'autres techniques est l'absence des repérages per-opérateur et électro-physiologique.

**Pour la MRgFUS**, le suivi en temps réel du traitement par IRM et RM-thermographie permet de visualiser avec précision la taille et la localisation de la lésion au niveau du thalamus et de pouvoir effectuer les ajustements nécessaires et assurer une approche précise et sûre de la cible durant toute l'intervention. La MRgFUS permet aussi d'ajuster les paramètres des sonications selon les résultats de la MR-thermométrie au cours de l'intervention et selon l'évaluation clinique [87].

Cette approche est encore affinée par l'évaluation clinique continue des symptômes du patient qui guide l'application de la lésion pour assurer le meilleur repérage du VIM. L'apparition de changements sensoriels durant les tests de sonication permet ainsi d'identifier le bord postérieur du VIM. La lésion du noyau ventro-oral postérieur, localisé sur le bord antérieur du VIM, ne provoque pas de signe neurologique flagrant ni d'amélioration du

tremblement, vu que ce noyau est principalement connecté au circuit pallidal. Pour l'éviter au cours de la MRgFUS, les auteurs observent avec précaution la symptomatologie des tremblements au cours des tests de sonication ; en l'absence d'amélioration du tremblement, ils se dirigent plus postérieurement jusqu'à avoir une efficacité optimale et donc avoir dépassé le noyau ventro-oral postérieur et être au sein du VIM. Cette technique de ciblage successifs avec les sonications tests permet un repérage précis des zones participant au tremblement [87].

Tous ces facteurs aboutissent à une plus grande précision dans le repérage et un risque de dommages collatéraux plus faible dans la thalamotomie par MRgFUS, par rapport au Gamma Knife où une telle évaluation n'est guère possible et à la radiofréquence où la taille et localisation de la lésion ne peuvent être évaluées en continu en per-opératoire [87].

### **7-Disponibilité et accessibilité du traitement**

**La thalamotomie par radiofréquence** n'est plus performée fréquemment. Le cas échéant son coût est entre 40 000 et 50 000 Dhs. Elle est couverte par l'assurance santé.

**La DBS** est actuellement le gold standard du traitement chirurgical du tremblement, elle existe dans les hôpitaux ayant un service de neurochirurgie partout dans le monde, au Maroc dans les hôpitaux publics universitaires et quelques hôpitaux privés.

Son coût s'élève à 300 000 Dhs pour l'installation initiale du dispositif et 140 000 Dhs pour les ré-interventions de changement de batteries ou en cas de complications.

Elle est couverte par l'assurance santé.

**La Radiochirurgie Gamma Knife** est présente à travers le monde dans plus de 300 centres, au Maroc uniquement dans le CNRNS.

Le coût d'une intervention dans notre pays s'élève à 80 000 Dhs.

L'intervention est couverte par l'assurance santé.

Un autre avantage est lié à la réduction importante des coûts directs et indirects :

L'hospitalisation est beaucoup plus courte : 48 à 72 heures pour le Gamma Knife comparé à

quinze jours à trois semaines pour une SCP ou une thalamotomie directe. Le suivi est léger avec une consultation à six mois et 1 an en ambulatoire.

**La MRgFUS** n'est pas disponible au Maroc. Il n'existe que 21 centres équipés à travers le monde. Le coût pour cette intervention pour un citoyen marocain est donc difficilement calculable. Elle n'est pas couverte par l'assurance santé.

Il est à noter que *l'Exablate Neuro* d'*Insightec*, un des premiers appareils de MRgFUS commercialisés et non expérimentaux, n'a reçu l'approbation dans le traitement du tremblement essentiel qu'en 2016 au Canada et aux USA, 2015 en Corée, 2013 à Israël, 2012 dans l'union européenne et 2004 en Russie. Son approbation dans le traitement du parkinson dans sa forme tremblante n'a été validée qu'en 2015 en Corée, 2012 dans l'union européenne, 2013 à Israël et 2004 en Russie [88].

La Radiochirurgie présente donc un avantage financier indéniable par rapport aux autres techniques.

## **8- Récapitulatif**

	<b>Thalamotomie</b>	<b>DBS</b>	<b>LGKS</b>	<b>MRgFUS</b>
<b>Arrêt de médication du tremblement pendant le traitement</b>	Oui	Oui	Non	Oui
<b>Fixation du cadre</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Imagerie préalable</b>	IRM et TDM	IRM et TDM	IRM et TDM	IRM et TDM
<b>Repérage anatomique</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Repérage électro-physiologique</b>	Oui	Oui	Non	Non
<b>Evaluation per-opératoire</b>	Oui	Oui	Non	Oui
<b>Rasage de tête</b>	Oui	Oui	Non	Oui
<b>Rapidité d'apparition des effets</b>	Immédiat	2 jours à 1 semaine	1 semaine jusqu'à 1 an	Immédiat
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Longue	Longue	Courte	Courte
<b>Anesthésie*</b>	Générale	Générale	Locale cutanée	Locale cutanée
<b>Réversibilité</b>	Non	Oui	Non	Non
<b>Invasive</b>	Oui	Oui	Non	Non
<b>Risque hémorragique</b>	Oui	Oui	Ø	Oui, faible
<b>Risque infectieux</b>	Oui	Oui	Ø	Ø
<b>Disponibilité</b>	Disponible	disponible	disponible	A l'étranger
<b>Coût (Dhs)</b>	40 à 50 000	300 000	80 000	NA
<b>Remboursé</b>	Oui	Oui	Oui	Non
<b>Corps étranger intracorporel et maintenance</b>	Non	Oui	Non	Non

\* Si une anesthésie locale et générale sont utilisées au cours de l'intervention, l'anesthésie est considérée comme générale.

## **D) Les limites de notre étude**

- Le faible nombre de patient, majoré par la perte de vue de plusieurs et l'attente des résultats des 2 deniers à avoir subi l'intervention.
- Le suivi des patients par différents neurologues avec l'absence de consensus sur la méthodologie d'évaluation.
- La difficulté de l'évaluation du tremblement avec les fluctuations qui lui sont propres dépendant de l'état psychique du patient.
- La diversité des étiologies avec le faible nombre ne permet pas d'avoir un échantillon représentatif pour chaque profil étiologique.
- La période de suivi limitée pour la plupart des patients.
- L'effet placebo ne peut être exclu vu la connaissance de l'intervention réalisée par les patients et les examinateurs et l'absence d'un groupe de contrôle.
- L'âge élevé de certains patients présentant plusieurs comorbidités, ayant conduit à une altération de l'état général voire le décès et recalant le tremblement au deuxième plan.

## **E) Quelques perspectives**

### **1- Nouveaux moyens de repérage du VIM**

Le VIM, cible préférentielle pour le contrôle du tremblement de nos jours, n'est pas visualisable directement en IRM. Sa position est déterminée de façon indirecte grâce au parallélogramme de GUIOT et aux atlas anatomiques. Les chercheurs sont en constante quête de nouveaux moyens de repérage, permettant un ciblage plus précis, une éviction des structures adjacentes et une adaptation chez les patients présentant des individualités anatomiques. Ainsi, une nouvelle séquence IRM *white matter attenuated inversion recovery* (WAIR) permet de visualiser les noyaux thalamiques avec des différences de contraste. Une étude réalisée grâce à cette technique a permis le ciblage direct du VIM avec succès chez 20 patients candidats à une DBS [89]. Une autre équipe de chercheurs s'est penchée sur les repères adjacents permettant de délimiter le VIM, notamment les radiations pré-lémniscales, structure située en dessous et en arrière du VIM, visualisée sur les cartographies IRM par

tractographie mesurant l'anisotropie fractionnelle. Cette dernière est à priori un repère fiable du VIM, permettant d'ajuster les coordonnées y et z lors de son repérage. Néanmoins des études sont encore nécessaires pour vérifier la fiabilité des radiations pré-lemnisciales comme repère [90].

## **2- Autres cibles**

Outre le choix de la technique utilisée pour la thalamotomie, certains auteurs reposent la question : la VIM est-il la meilleure cible ?

Ainsi, Marc N. Gallay et son équipe proposent la tractotomie cérébellothalamique par MRgFUS avec une série de 21 patients souffrant de tremblement essentiel ayant subi cette intervention avec MRgFUS, dont 3 traitements bilatéraux avec une amélioration moyenne de 55,2% chez tous les patients. 5 patients ont présenté une aggravation de l'instabilité de la démarche, transitoire pour 4 d'entre eux et persistante pour un.

Leur choix de cette cible est motivé par l'épargne du réseau thalamo-cortical surtout moteur et ainsi la réduction des risques de déficits neurologiques et la possibilité du traitement bilatéral [91].

## **3-La stimulation trans-crânienne magnétique et électrique**

La stimulation trans-crânienne magnétique et la stimulation trans-crânienne électrique sont des techniques innovatrices, non invasives, non lésionnelles, indolores, qui visent la modulation cérébrale par sessions de stimulations répétées. Dans le tremblement, elles visent l'inhibition de l'activité du circuit cérébello-thalamo-cortical à travers la stimulation du cervelet à cause de son implication dans ce circuit et son accessibilité à la stimulation par sa situation anatomique superficielle.

Récemment, une étude pilote, menée chez 11 patients atteints de tremblement essentiel, a permis de montrer que des sessions répétées de stimulation magnétique trans-crânienne appliquée en regard du cervelet à la fréquence de 1 Hz, connue pour inhiber l'activité cérébrale, induisent une amélioration nette et durable des tremblements.


La stimulation électrique trans-crânienne par courant continu du cervelet permet d'obtenir des effets physiologiques inhibiteurs voisins de ceux de la stimulation magnétique répétitive trans-crânienne sur le circuit cérébello-thalamo-cortical. Elle a en plus l'avantage d'être moins coûteuse que la stimulation magnétique. Son évaluation dans le tremblement essentiel est en cours.

Des études sont en cours pour évaluer l'effet de ces techniques dans le tremblement essentiel et dans d'autres tremblements comme le tremblement parkinsonien qui connaissent tous l'implication du circuit cérébello-thalamo-cortical [81].

#### **4-Greffes neuronales**

Globalement, la tendance de la médecine va vers les thérapies cellulaires et moléculaires. Le traitement chirurgical du tremblement ne fait pas exception. En effet, afin de restaurer les fonctions neurologiques déficitaires causales, des études expérimentales sont en cours en ce qui concerne les greffes neuronales notamment dans la maladie de Parkinson. On distingue :

- **Les greffes de cellules fœtales**, d'après le principe de remplacement de cellules déficientes par des nouvelles compétentes, aux dépens de problèmes techniques (obtention et préparation du greffon), éthiques (matériel fœtal) et immunologiques (prévention du rejet par des immunosuppresseurs).
- **Les greffes de cellules animales encapsulées**, comme les cellules du phéochromocytome de rat encapsulées dans une membrane semi-perméable permettant le passage des nutriments de l'hôte et des neurotransmetteurs sécrétés par les cellules greffées avec le moindre effet sur l'immunité du receveur.
- **Les cellules génétiquement modifiées** des fibroblastes ou des myoblastes provenant du malade, et donc immunologiquement compatibles, pourraient être transfectées avec le gène de la tyrosine-hydroxylase et de ce fait produire de la dopamine [14].



*Conclusion*

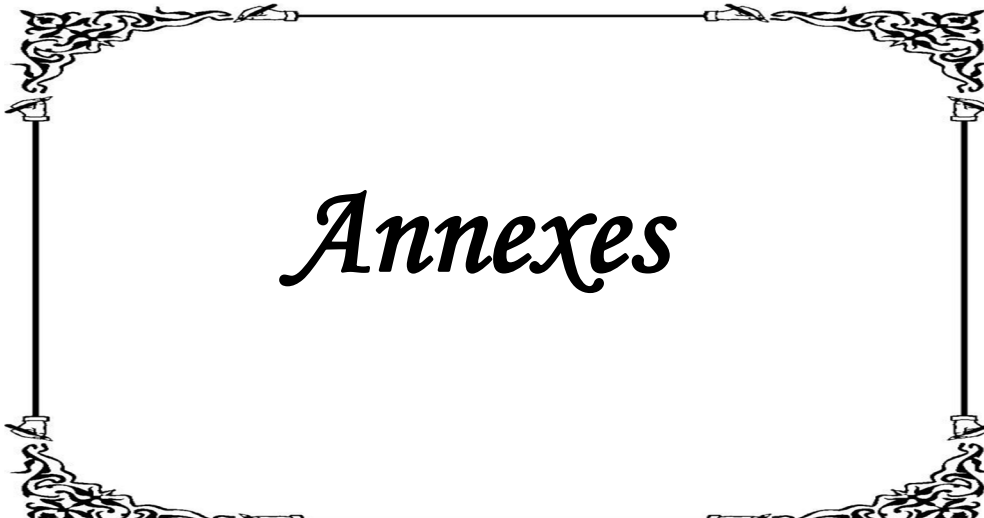
La Radiochirurgie Gamma Knife est une technique efficace et sûre pour le traitement du tremblement par thalamotomie du VIM. Les résultats obtenus par cette technique sont comparables à ceux obtenus par d'autres techniques chirurgicales. Elle présente plusieurs avantages dont le peu de contre-indications de cette technique non invasive, le confort du patient avec une courte durée d'hospitalisation, l'absence de risque infectieux et hémorragique et le coût relativement faible par rapport à la stimulation cérébrale profonde. Elle a un effet stable à long terme avec peu de récurrence de tremblement. Ses complications sont souvent transitoires et si persistantes rarement handicapantes. Ses inconvénients sont l'absence de repérage électro-physiologique et d'évaluation per-opératoire des résultats, ainsi que le retard d'apparition des effets.

Sa principale limite est la radiosensibilité individuelle de chacun, responsable des complications et échecs thérapeutiques. Elle ne peut être déterminée en préopératoire. Des études sont en cours à la recherche des facteurs influençant cette sensibilité.

Cette technique est indéniablement un apport à l'arsenal thérapeutique du tremblement dans ses diverses étiologies, surtout pour les patients âgés et multi-tarés. Malgré sa disponibilité au Maroc depuis plus de 8 ans, elle est encore peu connue par les professionnels de santé. Un réseau de communication entre neurologues et neurochirurgiens est nécessaire pour faire connaître les innovations présentes au niveau du domaine de chacun surtout pour les pathologies comme le tremblement dont la prise en charge est multidisciplinaire.

Le service de Radiochirurgie Gamma Knife du CNRNS est le centre de référence pour tout le Maroc et bon nombre de pays africains. L'élaboration d'une procédure standardisée d'évaluation et d'un protocole de suivi commun serait souhaitable afin d'assurer la meilleure prise en charge du patient, le dépistage précoce de complications et la possibilité d'études scientifiques au long terme.

Enfin la recherche continue pour mieux connaître la physiopathologie du tremblement, affiner les techniques de traitement actuel et développer de nouvelles méthodes thérapeutiques.



*Annexes*

## Annexe 1 : Tableau de classification du tremblement essentiel [3].

TABLE 4. TRIG classification of essential tremor<sup>40</sup>

Essential tremor refers to a phenomenological criterion. It is not a function of disability, pathophysiology, or heredity.

### A. Definite essential tremor

#### 1. Inclusion criteria

- (i) Tremor: Bilateral postural tremor with or without kinetic tremor, involving hands and forearms, that is visible and persistent. (Tremor of other body parts may be present in addition to upper limb tremor. Bilateral tremor may be asymmetric. Tremor is reported by patient to be persistent, although the amplitude may fluctuate. Tremor may or may not produce disability.)
- (ii) Duration: Longer than 5 years

#### 2. Exclusion criteria

- (i) Other abnormal neurologic signs (with the exception of the presence of tremor and Froment's sign, the full neurologic examination should be normal for age)
- (ii) Presence of known causes of enhanced physiologic tremor
- (iii) Concurrent or recent exposure to tremorogenic drugs or the presence of a drug withdrawal state (Many drugs acting on the central nervous system can produce tremor as a side effect. In people, drug-induced tremor is most often in the form of action tremor. Subjects should be drug-free for a period exceeding the known biologic effect of the drug.)
- (iv) Direct or indirect trauma to the nervous system within 3 months preceding the onset of tremor (This includes head injury [direct or indirect], and peripheral injury, if the anatomic distribution is the same as that of the tremor.)
- (v) Historic or clinical evidence of psychogenic origins of tremor. (The definition of psychogenic tremor is itself open to debate. Clinical features that may suggest this are unphysiological variations [ $>1$  Hz] in tremor frequency, unusual and inconsistent behavioral characteristics, and spontaneous remission. Psychiatric or social factors [multiple somatization, secondary gain, litigation or compensation pending] may support the diagnosis of psychogenic tremor.)
- (vi) Convincing evidence of sudden onset or evidence of stepwise deterioration

### B. Probable essential tremor

#### 1. Inclusion criteria

- (i) The same as those for definite essential tremor. (Tremor may be confined to body parts other than hands. These may include head and postural tremor of the legs. However, abnormal posture of the head would suggest the presence of dystonic head tremor.)
- (ii) Duration longer than 3 years

#### 2. Exclusion criteria

- (i) The same as for definite essential tremor
- (ii) Primary orthostatic tremor (isolated, high-frequency [14–18 Hz] bilaterally synchronous tremor of the lower limbs on standing)
- (iii) Isolated voice tremor (because of the clinical difficulty of separating essential tremor of the voice from the speech disturbances of laryngeal dystonia and other dystonias of the vocal apparatus)
- (iv) Isolated position-specific or task-specific tremors, including occupational tremors and primary writing tremor
- (v) Isolated tongue or chin tremor

### C. Possible essential tremor

#### 1. Inclusions

##### (i) Type I

- a. Subjects who satisfy the criteria of definite or probable essential tremor but exhibit other recognizable neurologic disorders, such as parkinsonism, dystonia, myoclonus, peripheral neuropathy, or restless leg syndrome
- b. Subjects who satisfy the criteria of definite or probable essential tremor but exhibit other neurologic signs of uncertain significance not sufficient to make the diagnosis of a recognizable neurologic disorder. Such signs may include mild extrapyramidal features, such as hypomimia, decreased arm swing, or mild bradykinesia.

##### (ii) Type II

Monosymptomatic and isolated tremors of uncertain relation to essential tremor. This includes position-specific and task-specific tremors, such as occupational tremors, primary writing tremor, primary orthostatic tremor, isolated voice tremor, isolated postural leg tremor, and unilateral postural hand tremor.

#### 2. Exclusions

The exclusions are the same as items 2–4 under Definite essential tremor.

A further form of classification could be whether the tremor is familial or presumed sporadic.

La dernière catégorie, tremblement essentiel possible, a été reclassée respectivement:

Pour le type 1 en :

1. Syndromes de tremblements parkinsoniens.
2. Syndromes de tremblements dystoniques.
3. Syndromes de tremblements neuropathiques.

Pour le type 2 associé à des myoclonies ou un Sd des jambes sans repos :

1. Tremblement essentiel et syndrome des jambes sans repos.
2. Tremblement essentiel et myoclonie.

Certains tremblements monosymptomatiques et isolés initialement classés comme tremblement essentiel possible, type 2 ont été mieux définis et sont classés en différentes sous-catégories indépendantes comme le tremblement primaire de l'écriture, le tremblement orthostatique primaire et le tremblement vocal isolé.

**Annexe 2: Critères diagnostiques de la Maladie de Parkinson publiés par la *Movement Disorder Society* en 2015 [92].**

**MDS Clinical Diagnostic Criteria for PD (Executive Summary/Completion Form)**

The first essential criterion is parkinsonism, which is defined as bradykinesia, in combination with at least 1 of rest tremor or rigidity. Examination of all cardinal manifestations should be carried out as described in the MDS–Unified Parkinson Disease Rating Scale. Once parkinsonism has been diagnosed:

Diagnosis of Clinically Established PD requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. At least two supportive criteria, and
3. No red flags

Diagnosis of Clinically Probable PD requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. Presence of red flags counterbalanced by supportive criteria

If 1 red flag is present, there must also be at least 1 supportive criterion.

If 2 red flags, at least 2 supportive criteria are needed.

No more than 2 red flags are allowed for this category.

(Check box if criteria met)

Supportive criteria

- 1. Clear and dramatic beneficial response to dopaminergic therapy. During initial treatment, patient returned to normal or near-normal level of function. In the absence of clear documentation of initial response a dramatic response can be classified as:
  - a) Marked improvement with dose increases or marked worsening with dose decreases. Mild changes do not qualify. Document this either objectively (>30% in UPDRS III with change in treatment), or subjectively (clearly-documented history of marked changes from a reliable patient or caregiver).
  - b) Unequivocal and marked on/off fluctuations, which must have at some point included predictable end-of-dose wearing off.
- 2. Presence of levodopa-induced dyskinesia
- 3. Rest tremor of a limb, documented on clinical examination (in past, or on current examination)
- 4. The presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy

Absolute exclusion criteria: The presence of any of these features rules out PD:

- 1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia, or cerebellar oculomotor abnormalities (eg, sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades)
- 2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades
- 3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia, defined according to consensus criteria<sup>31</sup> within the first 5 y of disease.
- 4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs for more than 3 y
- 5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism
- 6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease
- 7. Unequivocal cortical sensory loss (ie, graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia
- 8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system
- 9. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based on the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is more likely than PD.

Red flags

- 1. Rapid progression of gait impairment requiring regular use of wheelchair within 5 y of onset
- 2. A complete absence of progression of motor symptoms or signs over 5 or more y unless stability is related to treatment
- 3. Early bulbar dysfunction: severe dysphonia or dysarthria (speech unintelligible most of the time) or severe dysphagia (requiring soft food, NG tube, or gastrostomy feeding) within first 5 y
- 4. Inspiratory respiratory dysfunction: either diurnal or nocturnal inspiratory stridor or frequent inspiratory sighs
- 5. Severe autonomic failure in the first 5 y of disease. This can include:
  - a) Orthostatic hypotension<sup>32</sup>—orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic, in the absence of dehydration, medication, or other diseases that could plausibly explain autonomic dysfunction, or
  - b) Severe urinary retention or urinary incontinence in the first 5 y of disease (excluding long-standing or small amount stress incontinence in women), that is not simply functional incontinence. In men, urinary retention must not be attributable to prostate disease, and must be associated with erectile dysfunction
- 6. Recurrent (>1/y) falls because of impaired balance within 3 y of onset
- 7. Disproportionate anterocollis (dystonic) or contractures of hand or feet within the first 10 y
- 8. Absence of any of the common nonmotor features of disease despite 5 y disease duration. These include sleep dysfunction (sleep-maintenance insomnia, excessive daytime somnolence, symptoms of REM sleep behavior disorder), autonomic dysfunction (constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostasis), hyposmia, or psychiatric dysfunction (depression, anxiety, or hallucinations)
- 9. Otherwise-unexplained pyramidal tract signs, defined as pyramidal weakness or clear pathologic hyperreflexia (excluding mild reflex asymmetry and isolated extensor plantar response)
- 10. Bilateral symmetric parkinsonism. The patient or caregiver reports bilateral symptom onset with no side predominance, and no side predominance is observed on objective examination.

Criteria Application:

- |  |                              |                             |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| 1. Does the patient have parkinsonism, as defined by the MDS criteria?                   | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If no, neither probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. If yes:       |                              |                             |
| 2. Are any absolute exclusion criteria present?  | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If “yes,” neither probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. If no:     |                              |                             |
| 3. Number of red flags present _____   |                              |                             |
| 4. Number of supportive criteria present _____   |                              |                             |
| 5. Are there at least 2 supportive criteria and no red flags?                            | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If yes, patient meets criteria for clinically established PD. If no:                     |                              |                             |
| 6. Are there more than 2 red flags?  | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If “yes,” probable PD cannot be diagnosed. If no:  |                              |                             |
| 7. Is the number of red flags equal to, or less than, the number of supportive criteria? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If yes, patient meets criteria for probable PD   |                              |                             |

**Annexe 3 : Echelle de Tolosa-Fahn.**

**APPENDIX A. CLINICAL RATING SCALE FOR TREMOR (TRS)**

**Part A: Tremor Location/Severity Rating**

	Rest	Posture	Action/ Intention	Total
1. Face tremor			XXXXXXXX	
2. Tongue tremor			XXXXXXXX	
3. Voice tremor	XXXX		XXXXXXXX	
4. Head tremor			XXXXXXXX	
5. RUE tremor				
6. LUE tremor				
7. Trunk tremor			XXXXXXXX	
8. RLE tremor				
9. LLE tremor				
10. Orthostaic (trunk/legs when standing)	XXXX		XXXXXXXX	

**SUBTOTAL A: \_\_\_\_\_**

**1-10. Tremor: rate tremor**

1. *At rest* (in repose), For head and trunk, when lying down.
2. *With posture holding* (UE-arms outstretched, wrists mildly extended, fingers spread apart; LE-legs flexed at hips and knees), foot dorsiflexed; tongue-when protruded; head and trunk when sitting or standing.
3. *With action and intention* (UE-finger to nose and other actions; LE-toe to finger in a flexed posture).

0 = None

1 = Slight; barely perceivable. May be intermittent.

2 = Moderate; amplitude <2 cm (extremities). May be intermittent.

3 = Marked; amplitude 2-4 cm (extremities).

4 = Severe; amplitude > 4 cm (extremities).

**FIGURE 1. CLINICAL RATING SCALE FOR TREMOR (TRS) (Continued)**

**PART B: Specific Motor Tasks/Function Rating**

	Right	Left	Total
11. Handwriting (dominant only)			
12. Drawing A:			
13. Drawing B:			
14. Drawing C:			
15. Pouring			

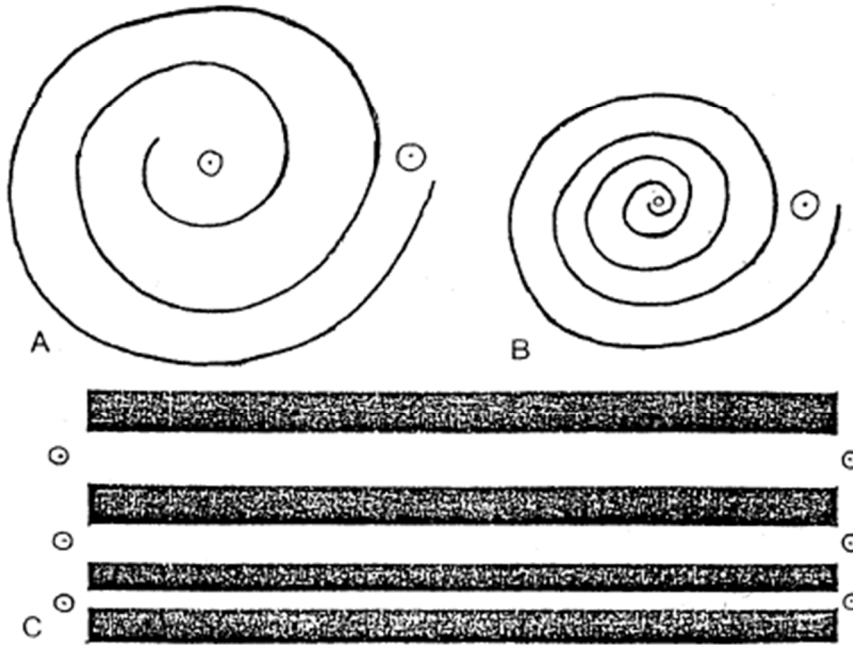
**SUBTOTAL B: \_\_\_\_\_**

11. **Handwriting:** Have a patient write the standard sentence "This is a sample of my best handwriting," sign his or her name, and write the date.  
 0 = Normal  
 1 = Mildly abnormal. Slightly untidy, tremulous  
 2 = Moderately abnormal. Legible but with considerable tremor.  
 3 = Markedly abnormal. Illegible.  
 4 = Severely abnormal. Unable to keep pencil or pen on paper without holding hand down with the other hand
- 12-14. **Drawings (See Figures A, B, and C below):** Ask the patient to join both points of the various drawings without crossing the lines. Test each hand, beginning with the lesser involved without leaning the hand or arm on the table.  
 0 = normal  
 1 = Slightly tremulous. May cross lines occasionally.  
 2 = Moderately tremulous or crosses lines frequently.  
 3 = Accomplishes the task with great difficulty. Many errors.  
 4 = Unable to complete drawing.
15. **Pouring:** Use firm plastic cups (8 cm tall), filled with water to 1 cm from top. Ask patient to pour water from one cup to another. Test each hand separately.  
 0 = Normal  
 1 = More careful than a person without tremor, but no water is spilled.  
 2 = Spills a small amount of water (up to 10% of total amount).  
 3 = Spills a considerable amount of water (10-50%).  
 4 = Unable to pour without spilling most of the water.

**FIGURE 1. CLINICAL RATING SCALE FOR TREMOR (TRS) (Continued)**

R / L (circle one)

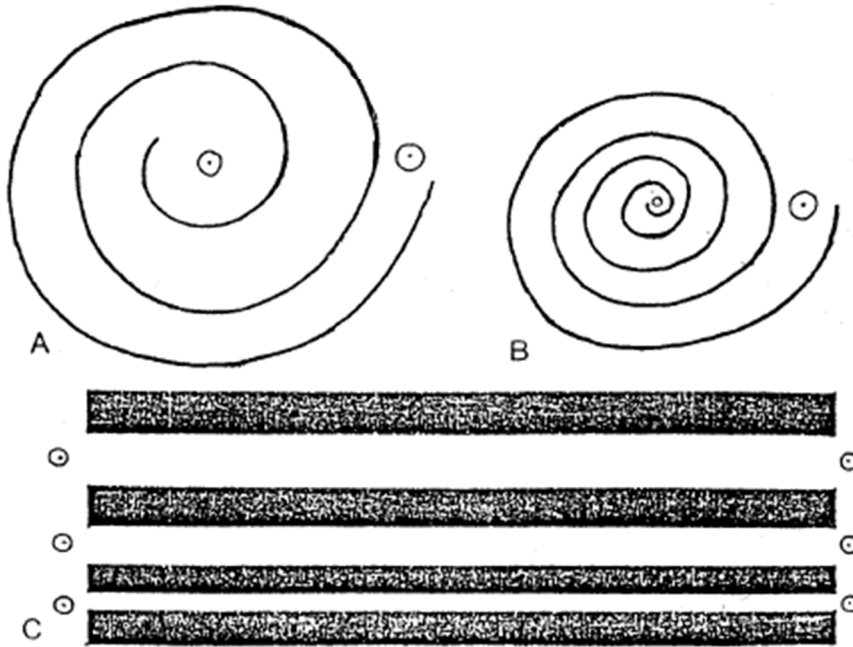
Dominant Hand



**FIGURE 1. CLINICAL RATING SCALE FOR TREMOR (TRS) (Continued)**

R / L (circle one)

Nondominant Hand



**FIGURE 1. CLINICAL RATING SCALE FOR TREMOR (TRS) (Continued)**

Part C: Functional Disabilities Resulting from Tremor

Speaking	
Eating	
Drinking	
Hygiene	
Dressing	
Writing	
Working	
Social activities	

SUBTOTAL C: \_\_\_\_\_

TOTAL SCORE: \_\_\_\_\_

16. **Speaking:** This includes spastic dysphonia if present.  
 0 = Normal  
 1 = Mild voice tremulousness when nervous only.  
 2 = Mild voice tremor, constant.  
 3 = Moderate voice tremor.  
 4 = Severe voice tremor. Some words difficult to understand.
17. **Feeding (other than liquids):**  
 0 = Normal  
 1 = Mildly abnormal. Can bring all solids to mouth, spilling only rarely.  
 2 = Moderately abnormal. Frequent spills of peas and similar foods. May bring head at least halfway to meet food.  
 3 = Marked abnormal. Unable to cut or uses two hands to feed.  
 4 = Severely abnormal. Needs help to feed.
18. **Bringing liquids to mouth:**  
 0 = Normal  
 1 = Mildly abnormal. Can still use a spoon, but not if it is completely full.  
 2 = Moderately abnormal. Unable to use a spoon. Uses cup or glass.  
 3 = Markedly abnormal. Can drink from cup or glass, but needs two hands.  
 4 = Severely abnormal. Must use a straw.

## FIGURE 1. CLINICAL RATING SCALE FOR TREMOR (TRS) (Continued)

### 19. Hygiene:

0 = Normal

1 = Mildly abnormal. Able to do everything, but is more careful than the average person.

2 = Moderately abnormal. Able to do everything but with errors; uses electric razor because of tremor.

3 = Markedly abnormal. Unable to do most fine tasks, such as putting on lipstick or shaving (even with electric shaver), unless using two hands.

4 = Severely abnormal. Unable to do any fine-movement tasks.

### 20. Dressing:

0 = Normal

1 = Mildly abnormal. Able to do everything, but is more careful than the average person.

2 = Moderately abnormal. Able to do everything, but with errors.

3 = Markedly abnormal. Needs some assistance with buttoning or other activities such as tying shoelaces.

4 = Severely abnormal. Requires assistance even for gross motor activities.

### 21. Writing:

0 = normal

1 = Mildly abnormal. Legible. Continues to write letters.

2 = Moderately abnormal. Legible but no longer writes letters.

3 = Markedly abnormal. Illegible.

4 = Severely abnormal. Unable to sign checks or other documents requiring signature.

### 22. Working:

0 = Tremor does not interfere with the job.

1 = Able to work but needs to be more careful than the average person.

2 = Able to do everything, but with errors. Poorer than usual performance because of tremor.

3 = Unable to do regular job. May have changed to a different job because of tremor. Tremor limits housework, such as ironing.

4 = Unable to do any outside job; housework very limited.

### 23. Social activities:

0 = No changes

1 = Minimal change in social activities, still socializes.

2 = Moderate change in social activities, avoids encounters with strangers.

3 = Marked change in social activities, avoids encounters with friends.

4 = Severe change in social activities, avoid any public encounters.

**Annexe 4 : UPDRS *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*.**

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

**ECHELLE U.P.D.R.S.**

**I – ETAT MENTAL, COMPORTEMENTAL ET THYMIQUE (données de l'interrogatoire)**

**1 – AFFAIBLISSEMENT INTELLECTUEL**

0 Absent

1 Léger, manque de mémoire habituel avec souvenirs partiels des événements sans autre difficulté

2 Perte mnésique modérée avec désorientation et difficultés modérés à faire face à des problèmes complexes. Atteinte légère mais indiscutable de ses capacités fonctionnelles avec besoin d'une incitation occasionnelle de l'entourage

3 Déficit mnésique grave avec désorientation dans le temps et souvent dans l'espace. Handicap grave face aux problèmes.

4 Perte mnésique sévère avec uniquement présentation de sa propre orientation, incapable de porter des jugements ou de résoudre des problèmes. Demande beaucoup d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être laissé seul.

**2 – TROUBLES DE LA PENSEE (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: peuvent gêner les activités quotidiennes

4 hallucinations continuelles, idées délirantes du psychose expansive : incapable de prendre soin de lui-même

**3 – DEPRESSION**

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 symptômes végétatifs, avec pensées ou intentions suicidaires.

**4 – MOTIVATION / INTIATIVE**

0 Normale

1 Moins franche qu'à d'habitude : plus passif

2 Perte d'initiative avec désintérêt pour certaines activités non routinières.

3 Perte d'initiative du désintérêt dans les activités quotidiennes, routinières.

4 Absence d'initiative, perte totale d'intérêt.

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

**II – ACTIVITES DANS LA VIE QUOTIDIENNE** en ON et en OFF (données de l'interrogatoire, deux semaines précédentes)

**5 – PAROLE**

- 0 Normale
- 1 Légèrement perturbée, pas de difficulté à être compris
- 2 Modérément perturbée. On doit occasionnellement lui demander 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 pendant la nuit.
- 2 Hypersialorhée modéré. Peut baver un peu
- 3 Hypersialorhée nette avec un peu de bave
- 4 Ecoulement habituel de bave nécessitant en permanence un mouchoir

**7 – DEGLUTITION**

- 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 gastrotomie

**8 – ECRITURE**

- 0 normale
- 1 Légèrement ralentie au micrographique
- 2 Nettement ralentie au micrographique. Tous les mots sont lisibles ;
- 3 Gravement perturbée : tous les mots ne sont pas lisibles.
- 4 la majorité des mots sont illisibles.

**9 – S'ALIMENTER ET MANIPULER LES COUVERTS**

- 0 Normal
- 1 Un peu lent et maladroit mais n'a pas besoin d'être aidé.
- 2 Pour la plupart des aliments peut se débrouiller seul quoique maladroit et lent
- 3 A besoin d'un aide pour les repas mais peu 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, enfiler un e manche
- 3 A besoin d'être très aidé mais peut faire certaines choses seul
- 4 Totalemt dépendant

**11 – HYGIENE**

- 0 Normale
- 1 Un peu lent , mais n'a pas besoin d'être aidé
- 2 Nécessite une aide pour la douche ou le bain: ou très lent dans les soins d'hygiène
- 3 Nécessite une aide pour se laver, se brosser les dents, se coiffer et se baigner
- 4 Sonde urinaire ou autres aides mécaniques

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

12 – SE RETOURNER DANS LE LIT ET ARRANGER LES 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 seul

4 Dépendant

13 – CHUTE NON LIEE AU PIETINEMENT

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 – PIETINEMENT LORS DE LA MARCHE

0 Aucun

1 Rare piétinement lors de la marche, peut avoir une hésitation au départ

2 Piétinement occasionnel lors de la marche

3 Piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes

4 Chutes fréquentes dues aux piétinements

15 – MARCHE

0 Normale

1 Difficultés légères, mais peut balancer les bras ou traîne les pieds

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

3 Difficultés importantes de la marche 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, gêne certaines activités

4 Marqué gêne la plupart des activités

17 – TROUBLES SENSITIFS SUBJECTIFS LIES AU PARKINSONISME

0 Aucun

1 Occasionnellement engourdissement picotement ou douleurs légères

2 Engourdissement picotement ou douleurs fréquentes : pas gênant

3 Sensations douloureuses fréquentes

4 Douleurs très vives

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

### III – EXAMEN MOTEUR

#### 18 – PAROLE

0 Normale

1 Légère perte d'expression de la diction et/ou du volume vocal

2 Voie monotone, bredouillée mais compréhensible : altération modérée

3 Altération marquée, difficulté 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 – TREMBLEMENTS DE REPOS

Face, lèvres, menton

Main D

Main G

Pied D

Pied G

0 Absent

1 Léger et rarement

2 Tremblement de faible amplitude mais persistant ou amplitude modérée mais présent  
seulement de façon intermittente présent

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

Main D

Main G

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 Amplitudes marquées gêne l'alimentation.

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

## 22 - RIGIDITE

Cou

Main D

Main G

Pied D

Pied G

0 Absente

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

Main D

Main G

0 Normalement (supérieur à 16/5 sec.)

1 Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude (11-14/5)

2 Modérément perturbé, sa fatigue nettement et rapidement peut avoir d'occasionnels arrêts de mouvement (7-10/5 sec.)

3 Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement (3-6/5 sec.)

4 Peut à peine effectuer le mouvement (0-2/5 sec.)

## 24 – MOUVEMENT DES MAINS

Main D

Main G

0 Normal

1 Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

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

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

4 peut à peine effectuer la tâche

## 25 – MOUVEMENT ALTERNATIFS RAPIDES

Main D

Main G

0 Normal

1 Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 Modérément perturbé. Sa fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts

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

4 peut à peine effectuer la tâche

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

## 26 – AGILITE DE LA JAMBE

Jambe D

Jambe G

0 Normal

1 Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 Modérément perturbé. Sa fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts

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

4 peut à peine effectuer la tâche

## 27 – SE LEVER D'UNE CHAISE

0 Normal

1 Lentement ou a besoin de plus d'un essai

2 Se pousse sur le 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

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 dyphose : peut être modérément penché d'un côté

4 Flexion marquée avec posture très anormale.

## 29 – DEMARCHE

0 Normale

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

## 30 – STABILITE POSTURALE

0 Normale

1 Rétropulsion, mais rétablit l'équilibre 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

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

**31 – BRADYKINESIE CORPORELLE ET HYPOKINESIE**

0 Aucune

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

2 Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal

3 Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

4 Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

**IV – LES COMPLICATIONS DE LA THERAPIE (au cours des 7 derniers jours)**

**A – DYSKINESIES**

32 – DUREE : Dans quelle proportion les dyskinésies sont-elles présentes au cours de la journée (temps éveil) ? (Données de l'interrogatoire)

0 Nulle

1 1 – 25 % de la journée

2 26 – 50 % de la journée

3 51 – 75 % de la journée

4 76 – 100 % de la journée

33 – INCAPACITE (INVALIDITE): Dans quelles mesures les dyskinésies sont-elles invalidantes? Données de l'interrogatoire : peuvent être modifiées par l'examineur

0 Pas d'incapacité

1 Incapacité légère

2 Incapacité modérée

3 Incapacité sévère

4 Incapacité totale

34 – DOULEURS LIEES AUX DYSKINESIES. Les dyskinésies sont-elles douloureuses ?

0 Dyskinésies non douloureuses

1 Légèrement

2 Modérément

3 Sévèrement

4 Très sévèrement

35 – PRESENCE DE DYSTONIE DU PETIT MATIN (données de l'interrogatoire)

0 Non

1 Oui

**B – FLUCTUATIONS CLINIQUES**

36 – EST-CE QUE CERTAINES PERIODES « OFF » SONT PREVISIBLES DANS LE TEMPS APRES UNE PRISE DE MEDICAMENT ?

0 Non

1 Oui

37 – EST-CE QUE CERTAINES PERIODES « OFF » SONT IMPREVISIBLES DANS LE TEMPS APRES UNE PRISE DE MEDICAMENT ?

0 Non

1 Oui

Nom :

Prénom :

N° patient :

Date de réalisation :

38 – EST-CE QUE CERTAINS PERIODES « OFF » SURVIENNENT BRUTALEMENT (en quelques secondes) ?

0 Non

1 Oui

39 – DANS QUELLE PROPORTION DE LA JOURNEE, EN MOYENNE, LE PATIENT EST-IL « OFF » ?

0 Nulle

1 1 – 25 % de la journée

2 26 – 50 % de la journée

3 51 – 75 % de la journée

4 76 – 100 % de la journée

### **C – AUTRES COMPLICATIONS**

40 – EST-CE QUE LE PATIENT PRESENTE UNE ANOREXIE, DES NAUSEES OU VOMISSEMENTS ?

0 Non

1 Oui

41 – EST-CE QUE LE PATIENT PRESENTE DES TROUBLES DU SOMMEIL (insomnie-hypersomnie) ?

0 Non

1 Oui

42 – EST-CE QUE LE PATIENT PRESENTE UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE SYMPTOMATIQUE ?

0 Non

1 Oui

## Annexe 5: Fiche d'exploitation.

### Fiche d'exploitation

#### Identité du patient N°

Nom :	Prénom :
Date du traitement :	
Age au moment du traitement :    ans	Date de naissance :
Sexe :	
Médecin référant :	
Mutualiste/ Payant :	Tél :
Antécédents personnels :	- Côté dominant :
- médicaux :	- chirurgicaux :
- gynéco-obstétriques :	- toxiques :
Antécédents familiaux :	

#### Caractéristiques du tremblement

Etiologie du tremblement:	
Type de tremblement:	
Localisation:	
Bilatéralité:	Symétrie :
Facteurs atténuants:	Facteurs aggravants:
Signes associées:	
Durée d'évolution:	
Molécules utilisés en pré-opératoire	
Effets secondaires avec les doses :	

#### Bilan pré-chirurgical:

Scores :

- Handicap fonctionnel dans le quotidien
- Amplitude et localisation du tremblement
- Capacité de réalisation de fonctions motrices spécifiques
- UPDRS moteur : OFF .... et ON ....,

Examen psychiatrique :

Examen neuropsychologique :

IRM :

Traitement suivi en préopératoire :

### **Caractéristiques du traitement par RCGK :**

- **Durée d'hospitalisation :**

- **Séquences d'imagerie réalisée :**

- **Cible :** VIM droit/gauche.

- **Durée de traitement :**

- **Volume traité :**

- **Nombre de tir et coordonnées :** 2 à 130 Gy à 100% .

1) Collimateur 4 avec Block en : X: Y: Z: W:

2) Collimateur 4 avec Block en : X: Y: Z: W:

### **Après une période de 6 mois.**

- Evaluation de l'apparition des effets du traitement :

Amélioration du tremblement ? oui/non

Début d'apparition de l'effet :

Scores :

- Handicap fonctionnel dans le quotidien

- Amplitude et localisation du tremblement

- Capacité de réalisation de fonctions motrices spécifiques

- UPDRS moteur : OFF .... et ON ...,

Film :

- Apparition de complications du traitement :

- Evaluation subjective du patient de l'amélioration de son tremblement en pourcentage :

### **Après une période de 1 an.**

- Evaluation de l'apparition des effets du traitement :

Persistance de l'amélioration du tremblement ? oui/non

Scores :

- Handicap fonctionnel dans le quotidien

- Amplitude et localisation du tremblement

- Capacité de réalisation de fonctions motrices spécifiques

- UPDRS moteur : OFF .... et ON ...,

Examen psychiatrique :

Examen neuropsychologique :

IRM :

Film :

- Apparition de complications du traitement :

- Evaluation subjective du patient de l'amélioration de son tremblement en pourcentage :

**Annexe 6 : Score de l'handicap fonctionnel dans le quotidien.**

**EVALUATION DE LA GENE FONCTIONNELLE**

*Cotation : 0 = Capable d'effectuer l'activité sans difficulté  
 1 = Capable d'effectuer l'activité avec 1 peu d'efforts  
 2 = Capable d'effectuer l'activité avec beaucoup d'efforts  
 3 = Incapable d'effectuer l'activité seul*

1. Couper de la nourriture avec 1 couteau et 1 fourchette ?.....	0	1	2	3
2. Utiliser 1 cuillère pour manger de la soupe ?.....	0	1	2	3
3. Tenir 1 tasse de thé ?.....	0	1	2	3
4. Verser une boisson d'un récipient ?.....	0	1	2	3
5. Laver et essuyer la vaisselle ?.....	0	1	2	3
6. Se laver les dents ?.....	0	1	2	3
7. Se moucher ?.....	0	1	2	3
8. Prendre un bain ?.....	0	1	2	3
9. Aller aux toilettes ?.....	0	1	2	3
10. Se laver le visage et les mains ?.....	0	1	2	3
11. Lacer ses chaussures ?.....	0	1	2	3
12. Se boutonner ?.....	0	1	2	3
13. Ouvrir/fermer une fermeture éclair ?.....	0	1	2	3
14. Ecrire une lettre ?.....	0	1	2	3
15. Mettre une lettre dans une enveloppe ?.....	0	1	2	3
16. Tenir et lire un journal ?.....	0	1	2	3
17. Composer un numéro de téléphone ?.....	0	1	2	3
18. Se faire comprendre au téléphone ?.....	0	1	2	3
19. Regarder la télévision ?.....	0	1	2	3
20. Ramasser sa monnaie dans un magasin ?.....	0	1	2	3
21. Insérer une prise électrique ?.....	0	1	2	3
22. Ouvrir la serrure de la porte d'entrée ?.....	0	1	2	3
23. Monter et descendre les escaliers ?.....	0	1	2	3
24. Se relever d'un fauteuil ?.....	0	1	2	3
25. Porter un gros sac de courses ?.....	0	1	2	3

**TOTAL** \_\_\_\_\_/75

**Annexe 7 : Score de l'amplitude du tremblement et sa localisation.**

**AMPLITUDE DU TREMBLEMENT**

**Cotation** (cotation séparée des composantes de repos, de posture et d'intention)

0 = Absence du tremblement

1 = Tremblement discret, à peine détectable voire intermittent

2 = Tremblement net, amplitude <2cm, peut être intermittent

3 = Tremblement marqué, amplitude entre 2 et 4cm

4 = Tremblement sévère, amplitude >4cm

**MEMBRES SUPERIEURS**

**D**

**G**

Repos

Attitude

Bretteur

Intention (doigt-nez)

**CHEF**

**MENTON**

**VOIX**

**MEMBRES INFERIEURS**

**TOTAL**  / 52

**Annexe 8 : Score de la capacité de réalisation de fonctions motrices spécifiques.**

**REALISATION DE TACHES MOTRICES SPECIFIQUES**

**Cotation**

*Epreuve du verre : ( boire et transvasement)*

0 = Normal.

1 = Plus prudent qu'une personne sans tremblement, mais aucune eau n'est renversée.

2 = Déversement d'une petite quantité d'eau (jusqu'à 10% du montant total).

3 = Déversement d'une quantité considérable d'eau (10-50%).

4 = Impossible de verser sans renverser la plupart de l'eau.

*Dessins (Spirale)*

0 = Normal.

1 = Légèrement tremblante. traverse les lignes de temps en temps.

2 = Modérément tremblante ou croise les lignes fréquemment.

3 = Réalise la tâche avec une grande difficulté. De nombreuses erreurs.

4 = Impossible de compléter le dessin.

*Ecriture: (signer pour les patients analphabètes)*

0 = Normale.

1 = Légèrement anormale. Un peu désordonnée, tremblante.

2 = Modérément anormal. Lisible mais avec un tremblement considérable.

3 = Nettement anormale. Illisible.

4 = Sévèrement anormale. Impossible de garder le crayon ou le stylo sur le papier sans tenir la main vers le bas avec l'autre main.

Epreuve du verre

- Boire

- Transvasement

Spirale

Ecriture

**TOTAL**  / **28**



*RESUMES*

## RESUME

**Titre :** Thalamotomie par Radiochirurgie Gamma Knife du VIM comme traitement chirurgical du tremblement pharmaco-résistant : Expérience du CNRNS de Rabat.

**Auteur :** Leila ELAMMARI

**Mots clés :** Gamma Knife, tremblement, thalamotomie, radiochirurgie fonctionnelle, VIM.

Sur une période de 8 ans et demi, 14 patients ont subi au CNRNS de Rabat une thalamotomie du VIM par Radiochirurgie Gamma Knife pour leur tremblement dont un traitement bilatéral (15 interventions).

La moyenne d'âge des patients était de 61,4ans, 64% étaient des hommes, 36% des femmes. L'étiologie du tremblement était dans : 57% des cas la maladie de Parkinson, 29% le tremblement essentiel, 7% un tremblement cérébelleux et 7% un tremblement dystonique complexe.

L'intervention s'est faite par une unité *Gamma Knife Perfexion* avec 1 à 2 tirs au collimateur 4 mm au même isocentre à 130 Gy, isodose 100%.

Le taux de succès était de 67%, 2 patients ont été perdus de vue, 1 n'a pas encore pu être évalué. Les effets sont apparus en moyenne à 7,4 semaines.

La moyenne d'amélioration des scores du tremblement à 6 mois était de 65,6% avec 78,3% pour l'handicap, 56,6% pour l'amplitude, 62% pour les fonctions motrices spécifiques.

Celle à 1 an était de 78,5% avec 76,7% pour l'handicap, 75,9% pour l'amplitude, 83% pour les fonctions motrices spécifiques.

Le taux de complications globales était de 13,3%, essentiellement transitoires avec des séquelles minimales.

29,2% parmi les 48 neurologues et neurochirurgiens questionnés ignoraient que la radiochirurgie pouvait traiter le tremblement.

Les avantages de cette technique sont le peu de contre-indications, le moindre coût, l'absence de risque infectieux et hémorragique et le confort du patient.

La Radiochirurgie Gamma Knife est une option thérapeutique efficace pour le traitement du tremblement réfractaire au traitement médicamenteux surtout chez les patients aux contre-indications à la chirurgie. Il est nécessaire de la faire connaître auprès les professionnels de santé.

## ABSTRACT

**Title:** Thalamotomy by Gamma Knife Radiosurgery of the VIM for the surgical treatment of drug-resistant tremor: Experience of the CNRNS of Rabat.

**Author:** Leila ELAMMARI

**Key words:** Gamma Knife, tremor, thalamotomy, functional radiosurgery, VIM.

Over a period of 8 years and a half, 14 patients underwent in the CNRNS of Rabat a thalamotomy of the VIM by Radiosurgery Gamma Knife for their tremor including one bilateral treatment (15 interventions).

The average age of the patients was 61.4 years, 64% were men, 36% women. The etiology of the tremor was in : 57% of the cases Parkinson's disease, 29% essential tremor, 7% a cerebellar tremor, 7% a complex dystonic tremor.

The intervention was performed by a *Gamma Knife Perfexion* unit with 1 to 2 shots at the 4 mm collimator with the same isocenter at 130 Gy, isodose 100%.

The success rate was 67%, 2 patients were lost of sight, one has not yet been evaluated. The effects appeared on average after 7.4 weeks.

The mean improvement of tremor scores at 6 month was 65.6% with 78.3% for disability, 56.6% for amplitude, and 62% for specific motor functions.

The mean improvement of tremor scores at 1 year was 78.5% with 76.7% for disability, 75.9% for the amplitude, and 83% for the specific motor functions.

The global complication rate was 13.3%, essentially transient with minimal sequelae.

29.2% from the 48 neurologists and neurosurgeons questioned were unaware that radiosurgery could treat tremor.

The advantages of this technique are the few contraindications, the least cost, the absence of infectious and hemorrhagic risk and the comfort of the patient.

Gamma Knife Radiosurgery is an effective therapeutic option for the treatment of drug-resistant tremor, especially in patients with contraindications to surgery. It is necessary to make this technique known by the healthcare professionals.

## ملخص

**عنوان الأطروحة :** بضع النواة المهادية البطنانية المتوسطة بالجراحة الإشعاعية "غاما نايف" لعلاج الرعاش المقاوم للدواء : تجربة المركز الوطني للترويض والعلوم العصبية بالرباط.

**المؤلف:** ليلي العماري

**كلمات البحث :** غاما نايف، الرعاش، بضع المهاد، الجراحة الإشعاعية الوظيفية، النواة البطنانية المتوسطة.

على مدى 8 سنوات و نصف، خضع 14 مريضا بالمركز الوطني للترويض والعلوم العصبية بالرباط إلى عملية بضع النواة المهادية البطنانية المتوسطة عن طريق الجراحة الإشعاعية "غاما نايف" لعلاج الرعاش بما في ذلك علاج ثنائي واحد (15 جراحة).

كان متوسط عمر المرضى 61.4 سنة؛ 64% من الرجال، و 36% من النساء. كانت مسببات الرعاش في: 57% من الحالات مرض باركنسون، 29% الرعاش الأساسي، 7% رعاش مخيخي، 7% رعاش خلل التوتر معقد.

تم تنفيذ العملية بوحدة "Gamma Knife Perfexion" بطلقة إلى طلفتين في ميزاء 4 mm مع نفس مركز التساوي ب 130 Gy ، جرعة تماثلية 100%.

كان معدل النجاح 67%، وفقد مريضان عن الأنظار، و لم يتم تقييم واحد حتى الآن. ظهر مفعول العلاج في المتوسط بعد 7.4 أسابيع.

بلغ متوسط تحسن نتائج تقييم الرعاش بعد 6 أشهر 65.6% مع 78.3% للإعاقة، 56.6% لسعة الرعاش، و 62% لوظائف حركية محددة.

و بلغ بعد سنة واحدة 78.5% مع 76% للإعاقة، 75.9% لسعة الرعاش، و 83% لوظائف حركية محددة. و كان معدل المضاعفات العامة 13.3%، مؤقتة أساسا مع عواقب طفيفة.

جهل 29,2% من بين 48 طبيب وجراح أعصاب الذين شملهم الاستطلاع أن الجراحة الإشعاعية يمكن أن تعالج الرعاش.

مزايا هذه التقنية هي موانع الاستعمال المحدودة، التكلفة الأقل، غياب مخاطر العدوى والنزيف وراحة المريض.

الجراحة الإشعاعية "غاما نايف" هي خيار علاجي فعال لعلاج الرعاش المقاوم للدواء، خاصة عند المرضى الذين يعانون من موانع للجراحة. لذا من الضروري التعريف بهذه التقنية لدى متخصصي الرعاية الصحية.



*Bibliographie*

- [1] Crawford P, Zimmerman EE. Differentiation and Diagnosis of Tremor. *American Family Physician*. 2011 March 11. 83(6) : 697-702.
- [2] Derrey S, Lefaucheur R, Maltete D. L'encyclopédie neurochirurgicale, traitement chirurgical du tremblement. 2014 Novembre 21. [En ligne].
- [3] Deuschl G et al. Consensus Statement of the Movement Disorder Society. *Movement Disorder*. 1998. 13(3 Suppl).
- [4] Puschmann A, Wszolek ZK. Diagnosis and Treatment of Common Forms. *Semin Neurol*. 2011. 31(1).
- [5] Lyon KE, Pahwa R. *Handbook of Essential Tremor and Other Tremor Disorders*. 2005. Taylor & Francis.
- [6] Helmich RC. The Pathophysiology of Essential Tremor and Parkinson's Tremor. *Current Neurology and Neuroscience Report*. 2013.
- [7] Elble RJ. Tremor. Elsevier. 2010. 266-272.
- [8] Kumar Jha D, Singh AK. A Clinical Approach to Tremor. *Medicine Update*. 2013. 23: 543-546.
- [9] Schwartzman RJ. *Neurologic Examination..* Blackwell Publishing. 2006.
- [10] Ruchalski K, Hathout GM. A Medley of Midbrain Maladies: A Brief Review of Midbrain Anatomy and Syndromology for Radiologists. Hindawi Publishing Corporation. 2012 March. 2012:11.
- [11] Collins RD. *Atlas of Neurologic Diagnosis and treatment*. Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 82.
- [12] Apartis-Bourdieu E, Jedynek CP. Tremblements. *EMC - Neurologie*. 2013. 10( 4) .
- [13] Apartis-Bourdieu E. *Le guide du tremblement essentiel*. APTES. 1ère édition. 2014.
- [14] Benabid AL. *Campus de Neurochirurgie : Traitement neurochirurgical des mouvements anormaux*. 2009. [Online].  
Disponible: <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article413>. [Consulté en 2017].

- [15] Commission de la transparence de la HAS. DaTSCAN 74 MBq/ml, solution injectable. 2007.
- [16] „<http://www.aptes.org>“, [Online].  
Disponible: <http://www.aptes.org/tremblement-essentiel/je-tremble/>. [Consulté en 2017].
- [17] Krack P. Les mouvements anormaux.2004. (322).
- [18] Khairi S. <http://www.wikimedecine.fr>. 2016. [Online].  
Disponible: <http://www.wikimedecine.fr/Tremblements>.
- [19] Crawford P et al. Differentiation and Diagnosis of Tremor. American Academy of Family Physicians. 2011. 83( 6).
- [20] Lyons KE, Pahwa R. Handbook of Essential Tremor and other Tremor Disorders. Taylor & Francis. 2005.
- [21] Zesiewicz TA. Evidence-based guideline update. The official journal of the American Academy of Neurology. 2011.
- [22] Zesiewicz TA. Practice Parameter:Therapies for essential tremor. The official Journal of the American Academy of Neurology. 2005.
- [23] Zesiewicz TA. Update on Treatment of Essential Tremor. Current Treatment Options in Neurology. 2013 July 24.
- [24] Kaushik D. Irving S. Cooper (1922–1985): a pioneer in functional neurosurgery. Journal of Neurosurgery. 1998 November. 89: 865–873.
- [25] J. Yianni J, Tipu A. Surgical treatment of Parkinson's Disease. ACNR. 2003. 2 (6).
- [26] Kandel E. Functional and Stereotactic Neurosurgery. Springer US.1989. p. 218.
- [27] Kluger BM. Surgical Treatment of Movement Disorders. Neurologic Clinics. 2009. 27:633–677.
- [28] La Lettre du Neurologue. 2013 Novembre. XVII : 286-287.
- [29] Thalamus, Wikipédia.2017. [Online].  
Disponible: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Thalamus>. [Consulté en 2017].

- [30] <http://healthpicss.com/>, „Health Image Reference HD - Health Image Science Reference HD [Online].  
Disponible: <http://healthpicss.com/human-brain-coronal-sections/fresh-human-brain-coronal-sections-on-health-image-with-human-brain-coronal-sections/>. [Consulté en 2017].
- [31] [www.imaios.com](http://www.imaios.com) [Online].  
Disponible: <https://www.imaios.com/fr/e-Anatomy/Tete-et-cou/Cerveau-IRM-3D>. [Consulté en 2017].
- [32] Herrero MT. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Child's Nervous System*. 2002.
- [33] Netter FH. Atlas d'anatomie humaine. Maloine. 2<sup>e</sup> édition .1999.
- [34] Tatu L. Vascularisation artérielle du thalamus. *La lettre du Neurologue*. 2014 Mai. XVIII (5).
- [35] „<http://www.medecine.unige.ch>,“ [Online].  
Disponible:<http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module3/pec/apprentissage/neuroana/3/34/34.htm>. [Consulté en 2017].
- [36] Coujard R, Poirier. Précis d'histologie humaine. Masson. Paris. 1980.
- [37] Krauth A. A mean three-dimensional atlas of the human thalamus: Generation from multiple histological data. *Neuroimage*. 2010. 49: 2053–2062.
- [38] Sadikot AF et al. Creation of computerized 3D MRI-integrated atlases of the human basal ganglia and thalamus. *Front Syst Neurosci*. 2011. 5.
- [39] Wheater PR. Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater. De Boeck supérieur. 3<sup>e</sup> édition. 2015.
- [40] Guillery RW, Murray Sherman S. Thalamic Relay Functions and Their Role in Corticocortical Communication: Generalizations from the Visual System. *Neuron*. 2002. 33 : 163–175.
- [41] Landmann C, Langlais V. Anatomie et Organisation fonctionnelle du Thalamus.

- [42] <http://www.cram.com>. Neuroanatomy Lab 5: Notes On Selected Diencephalic Structures., [Online]. Disponible : <http://www.cram.com/flashcards/neuroanatomy-lab-5-notes-on-selected-diencephalic-structures-2334490>. [consulté en 2017].
- [43] Krack P et al. Deep brain stimulation: from neurology to psychiatry?. Trends Neurosci. 2010. 33(10): 474–484.
- [44] Taren J. Thalamic Target Localization in Stereotaxic Surgery: A Comparison of the Accuracy of Radiologic and Electrophysiologic Methods. Confinia neurologica. 1969.
- [45] BLOND S. Control of tremor and involuntary movement disorders by stereotactic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. Journal of Neurosurgery. 1992. 77: 62-68.
- [46] Chang WS. Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: practices and clinicoradiological outcomes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Mai 29.
- [47] Massager N. La radiochirurgie par Gamma Knife. Rev Med Brux. 2012.
- [48] Indicure, „Indicure traitement solutions,“ [Online]. Disponible: <http://indicure.com.ng/treatmentinindia/acoustic-neuroma-and-gamma-knife-in-india/>.
- [49] Thalamotomie pour la maladie de Parkinson. 2010. [Online]. Disponible: <http://www.medishealth.com/thalamotomie-pour-la-maladie-de-parkinson/>. [Consulté en 2017].
- [50] Sqalli Houssaini M. Chirurgie des mouvements anormaux experience du CHU Hassan II de Fes. Fes. 2016.
- [51] Rice ELEC327 - Digital Systems Laboratory/ Lab #9: Deep Brain Stimulation Case Study. Caleb Kemere and Rice University ECE. 2017. [Online]. Disponible: <http://elec327.github.io/lab9/>. [Consulté en 2017].
- [52] Hickey MSP. Deep Brain Stimulation: A Paradigm Shifting Approach to Treat Parkinson's Disease. Frontiers in Neuroscience. 2016.
- [53] C. O. N. S. American Association of Neurological Surgeons AANS/CNS Statement on Coding and Reimbursement for Stereotactic Radiosurgery. 2008.

- [54] <http://gammaknife.com>. Elekta, 2017. [Online]. Disponible: <http://gammaknife.com/legacy-of-leadership/>. [consulté en 2017].
- [55] <https://www.elekta.com>. Elekta, 2017. [Online]. Disponible: <https://www.elekta.com/radiosurgery.html#sectionId1>. [consulté en 2017].
- [56] Niranjan A. Gamma Knife Radiosurgery. IKNOWLEDGE your knowledge base system. 2015. [Online]. Disponible: <http://clinicalgate.com/gamma-knife-radiosurgery/>. [consulté en 2017].
- [57] Gallaya MN. Ultrasons focalisés de haute intensité guidés par IRM. Swiss Medical Forum – Forum Médical Suisse. 2016.
- [58] Aubry JF. Ultrasons focalisés de forte intensité pour la thérapie transcrânienne du cerveau. Elsevier Masson SAS. 2010.
- [59] Jeanmonod D, Beat W. Computer Aided and Image Guided Medical Interventions. [Online]. Disponible: <http://co-me.ch/projects/phase2/p05/index.en.html>.
- [60] Sunnybrook Health sciences centre. Sunnybrook Health Sciences Centre. 2016. [Online]. disponible: <http://sunnybrook.ca/media/item.asp?page=38&i=1454>. [consulté en 20117].
- [61] Ghanouni P. Transcranial MRI-Guided Focused Ultrasound: A Review of the Technologic and Neurologic. American Journal of Radiology. 2015. 205 (1).
- [62] Schlesinger I et al. Parkinson's Disease. Hindawi Publishing Corporation. 2015.
- [63] <http://www.insightec.com/>. [Online]. [consulté en 2017].
- [64] Rosser J. Workflows Leksell Gamma Knife® Icon™. Elekta. 2017. [présentation].
- [65] Teghida A. Radiochirurgie Gammaknife. Rabat. 1989.
- [66] Rojas-Villabona A. Evaluation of the stability of the stereotactic Leksell, " Journal of applied clinical medical physics. 2016. 17(3).
- [67] E. I. AB. Leksell Gamma Knife® Icon™ Instructions for Use. 2015.
- [68] [www.elekta.com](http://www.elekta.com). [Online]. Disponible: [https://www.elekta.com/radiosurgery/leksell-gamma-knife-perfection.html#prettyPhoto\[pp\\_gal\]/0/](https://www.elekta.com/radiosurgery/leksell-gamma-knife-perfection.html#prettyPhoto[pp_gal]/0/). [consulté 2017].

- [69] Witjas T et al. A prospective single-blind study of Gamma Knife thalamotomy for tremor. *Neurology*. 2015. 85.
- [70] Young RF, et al. Gamma Knife thalamotomy for treatment of essential tremor: long-term results. *Journal of Neurosurgery*. 2010. 112 :1311–1317.
- [71] Lim SY, et al. Gamma Knife Thalamotomy for Disabling Tremor. *Archives of neurology*. 2010. 67(5): 584-588.
- [72] Kondziolka D, et al. Gamma Knife thalamotomy for essential tremor. *Journal of Neurosurgery*. 2008. 108 : 111–117.
- [73] Duma CM. Gamma knife radiosurgery for thalamotomy in Parkinsonian tremor: a five-year experience. 1997. *Neurosurgica Focus*.
- [74] Ohye C, et al. Gamma Knife Thalamotomy for Parkinson Disease and Essential Tremor: A Prospective Multicenter Study. *Neurosurgery*. 2012. 70(3).
- [75] Kooshkabadi A. Gamma Knife thalamotomy for tremor in the magnetic resonance imaging era. *Journal of Neurosurgery*. 2013. 118: 713–718.
- [76] Young RF et al. Gamma knife radiosurgery as a lesioning technique in movement disorder surgery. *Journal of Neurosurgery*. 1998. 89:183–193.
- [77] OHYE C et al. Gamma knife thalamotomy for movement disorders: evaluation of the thalamic lesion and clinical results. *Journal of Neurosurgery*. 2005. 102:234–240.
- [78] Niranjan A et al. Stereotactic Radiosurgery for Essential Tremor: Retrospective Analysis of a 19-Year Experience. *Movement Disorders*. 2017.
- [79] C. Ohye C et al. From Selective Thalamotomy with Microrecording to Gamma Thalamotomy for Movement Disorders. *Stereotactic and functional Neurosurgery*. 2006.
- [80] Butler JT et al. Thalamic deep brain stimulation as rescue therapy for tremor following bilateral radiosurgery. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2016.
- [81] Apartis-Bourdieu E. Tremblements et modulation cérébelleuse: vers une nouvelle cible thérapeutique ?. *Aptes, le magazine du tremblement essentiel*. 2014.

- [82] Niranjana A et al. A Comparison of Surgical Approaches for the Management of Tremor: Radiofrequency Thalamotomy, Gamma Knife Thalamotomy and Thalamic Stimulation. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 1999. 72:178–184.
- [83] Koller W et al. High-Frequency Unilateral Thalamic Stimulation in the Treatment of Essential and Parkinsonian Tremor. *Annals of Neurology*. 1997. 42(3).
- [84] Massager N. Indications rares du traitement radiochirurgical par Gamma Knife. *Revue Medical Bruxelles*. 2009.p. 66-74.
- [85] Witjas T, et al. Essential tremor: Update of therapeutic strategies (medical treatment and gamma knife thalamotomy). *Revue neurologique*. 2016.
- [86] Zaaroor M. Magnetic resonance–guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson’s disease and essential tremor cases. *Journal of Neurosurgery*. 2017 February 24.
- [87] Chang WS. Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: practices and clinicoradiological outcomes. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2015 January 4. p. 1-8.
- [88] [www.insightec.com](http://www.insightec.com). 2017. [Online]. Disponible: <http://www.insightec.com/clinical/neurosurgery>.
- [89] Vassal F. Direct stereotactic targeting of the ventrointermediate nucleus of the thalamus based on anatomic 1.5-T MRI mapping with a white matter attenuated inversion recovery (WAIR) sequence. *Brain Stimulation*. 2011.
- [90] Lefranc M. Prelemniscal Radiations: A New Reliable Landmark of the Thalamic Nucleus Ventralis Intermedius Location?. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 2015. 93:400–406.
- [91] Gallay MN. Incisionless transcranial MR-guided focused ultrasound in essential tremor: cerebellothalamic tractotomy. *Journal of Therapeutic Ultrasound*. 2016.
- [92] Postuma RB. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson’s Disease. *Movement Disorders*. 2015. 30:1595.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
  - *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
  - *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جعل صحة مريض هدي في الأول.
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.

< وأن أحافظ على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 249

سنة: 2017

**بضع النواة المهادية البطنانية المتوسطة بالجراحة الإشعاعية  
"غاما نايف" كعلاج جراحي للرعاش المقاوم للدواء  
تجربة المركز الوطني للترويض والعلوم العصبية بالرباط**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

**السيدة : ليلي العماري**

المزودة في 12 دجنبر 1990 بليونبرغ

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** غاما نايف - الرعاش - بضع المهاد - الجراحة الإشعاعية الوظيفية -  
النواة البطنانية المتوسطة.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد : ياسر أرخا

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

مشرف

السيد : عادل ملحاوي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

أعضاء

السيدة : محجوبة بوطربوش

أستاذة في علم التشريح

السيدة : وفاء ركراكي

أستاذة في طب الأعصاب