



La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

Expérience du service de neurologie CHU Hassan II Fès

A propos de 14 cas

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur IKRAM MRICH

Né le 11 juillet 1989 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Neurologie

Sous la direction de Professeur

Mohammed Faouzi Belahsen

Session Avril 2020

PLAN

INTRODUCTION.....	4
OBJECTIF DU TRAVAIL	6
PATIENT ET METHODES	8
RÉSULTATS	12
I. Données démographiques et les antécédents.....	13
II. Symptômes et données cliniques	15
1. Durée d'exposition à la L Dopa	15
2. Les symptômes moteurs	16
3. Les symptômes non moteurs	17
III. Indication de la chirurgie	18
1. Durée d'évolution	18
2. La sensibilité à la L dopa	19
3. indication de la chirurgie	19
IV. Résultats selon le Bilan pré-chirurgicale	21
1. Evaluation neuropsychologique	21
2. Evaluation psychiatrique	22
3. L'imagerie cérébrale	22
4. Score UPDRS moteur avant la chirurgie	23
V. Résultats selon les données de la chirurgie	24
1. Choix de l'emplacement de l'électrode	25
2. Effet lésionnel	25
3. Choix du site de contact de l'électrode en peropératoire et sa correspondance par rapport aux choix de site de l'électrode définitif.....	26
VI. Données selon les résultats post opératoires	37

1. Paramètres de la programmation initiale	37
2. Evolution de la dopathérapie en postopératoire :.....	37
3. Paramètres de la programmation après 3 mois, 6 mois, 12 mois du post- opératoire et l'évaluation finale	39
4. Qualité de vie post opératoire par rapport au pré opératoire	43
5. UPDRS en post opératoire	44
6. Les complications post opératoires	46
DISCUSSION	48
1. Généralités	49
2. Comparaison des résultats avec la littérature	50
CONCLUSION	71
RESUME DU MEMOIRE :	73
REFERENCES	100

INTRODUCTION

Les effets de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson ont été découverts en 1987, mais ce n'est qu'en 1993 que les premiers parkinsoniens ont été opérés avec une amélioration spectaculaire de la rigidité, la bradykinésie et du tremblement avec une réduction du recours à la L dopa de 60% (1).

Les 3 structures les plus ciblées dans la chirurgie de la maladie de Parkinson sont le noyau subthalamique (STN), le noyau ventral intermédiaire du thalamus (Vim), la portion postéro-ventrale du segment interne du globus pallidus (GPi).

Le Vim est utilisé surtout dans la forme tremblante de la maladie de Parkinson alors que le STN et le GPi sont utilisés dans les autres formes (1). Nous utilisons le STN comme cible dans la chirurgie de nos patients parkinsoniens.

Le mode d'action de la stimulation cérébrale profonde est inconnu et probablement induit par plusieurs circuit cortico-thalamique (2).

Notre étude se propose de revoir et d'étudier les différents paramètres cliniques, électrophysiologiques pré, per et post-opératoires, d'identifier les éléments qui permettent d'optimiser les choix et les décisions thérapeutiques.

OBJECTIF DU TRAVAIL

Le but de ce travail est:

- D'évaluer l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde du STN dans la maladie de Parkinson
- D'étudier les paramètres cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients opérés dans notre centre.
- D'étudier les paramètres électrophysiologiques des patients opérés dans notre centre
- D'identifier les éléments à optimiser dans notre prise en charge

PATIENT ET METHODES

Grâce à la collaboration entre le service de neurologie et le service de neurochirurgie du CHU Hassan II, des dizaines d'opérations ont été réalisées.

Les patients sont sélectionnés à travers les consultations et à travers les fiches de référence d'autres centres. Pour chaque patient nous suivons les étapes ci-dessous en répondant aux questions suivantes :

- 1- Le patient nécessite-t-il vraiment la chirurgie ? pour répondre à la question nous revoyons tous le dossier du patient, les médicaments pris, la dose, l'observance switch vers les autres traitements médicamenteux... y a-t-il des atypies dans le syndrome parkinsonien s'agit-il d'un diagnostic différentiel ?
- 2- Est-ce que le patient rentre dans les critères de sélection de la chirurgie ?

Les critères de sélection de la chirurgie dans notre centre :

- ✓ Maladie de parkinson qui évolue depuis plus de 5 ans
- ✓ Réponse à un test à la L-dopa supérieure à 50% selon l'échelle motrice de l'UPDRS III démontrant la persistance d'une bonne dopa sensibilité sur les symptômes moteurs.
- ✓ Présence de complications motrices (fluctuations motrices et/ou dyskinésies invalidantes) pendant au moins 50% du temps d'éveil malgré un traitement médicamenteux optimal.
- ✓ Absence de trouble cognitif sévère
- ✓ Absence d'antécédent psychiatrique sévère.
- ✓ IRM cérébrale normale
- ✓ Absence de signes axiaux sévères

Nous hospitalisons nos patients pour refaire le test à la L dopa filmé, l'IRM

cérébrale, l'évaluation neuropsychologique et psychiatrique, puis nous présentons les cas dans un staff entre neuro et neurochirurgien pour la validation finale des patients bénéficiaire de la chirurgie.

Notre étude est une étude rétrospective s'étalant de l'année 2016 à 2019 (4 ans).

Les critères d'inclusion :

- Tous les patients ayant bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde de **2016 à 2019**
- Les patients acceptant de participer à l'étude

Les critères d'exclusion :

- Les patients n'ayant pas de données cliniques, des données sur les paramètres de la stimulation ou des données sur le déroulement de la chirurgie
- Les patients ne pouvant pas se présenter pour l'examen clinique.
- Les patients ayant refusé de participer à l'étude

Les paramètres étudiés sont (voir annexe 1: fiche d'exploitation)

- Données préopératoires :
 - o Sociodémographique
 - o Cliniques :
 - Age de début, durée d'exposition à la L-dopa, symptômes moteur, symptômes non moteur
 - Indication de la chirurgie, Durée d'évolution de la maladie de parkinson, sensibilité à la L-dopa
 - o Bilan pré chirurgicale
 - Radiologiques IRM cérébrale
 - Bilan neuropsychologique

- Bilan psychiatrique
- Thérapeutiques
- Données peropératoires :
 - Cliniques
 - Electrophysiologiques
 - Cible NST, Choix de l'électrode définitive
 - Préviation du meilleur contact
 - Nombre de contact dans le STN
 - Incidents durant la chirurgie :
- Données post-opératoires :
 - Effet lésionnel
 - Début de la première stimulation
 - Choix des contacts
 - Correspondance avec les données peropératoires
 - Complications post chirurgicales

Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un examen clinique et neurologique complet

- UPDRS off-off (off stimulation-off medication)
- UPDRS on-off (on stimulation-off medication)
- UPDRS off-on (off stimulation-on medication)
- UPDRS on-on (on stimulation-on medication)
- Complications post opératoires
- Échelle de qualité de vie (activité de la qualité de vie UPDRS II, annexe2)

RÉSULTATS

I. Données démographiques et les antécédents:

Durant cette période 15 patients ont été opérés au Nous avons recrutés 14 patients, 1 patient a refusé de se présenter à l'examen et a été exclu de l'étude

L'âge moyen de nos patients était de 51 ans (40 ; 68) avec un sexe ratio (H/F) à 2.5.

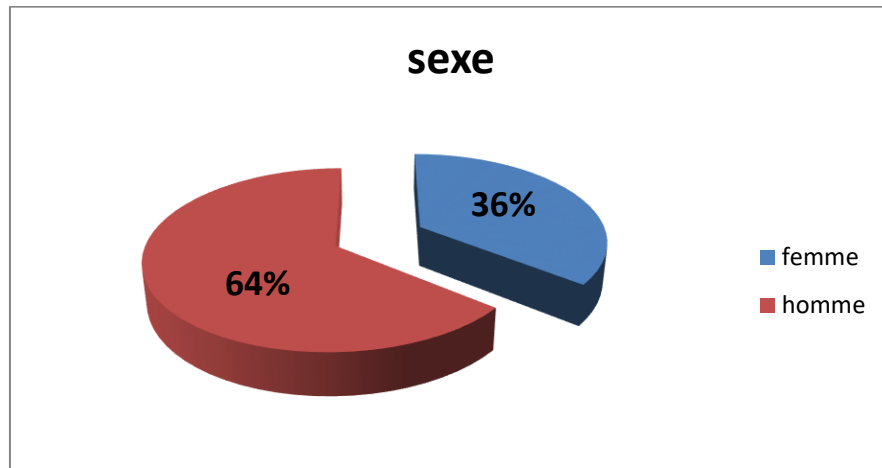


Figure 1: montrant une prédominance masculine chez nos patients parkinsoniens

L'âge moyen de début de la maladie chez nos patients opérés est de 40,87 ans (33 ans ; 57ans).

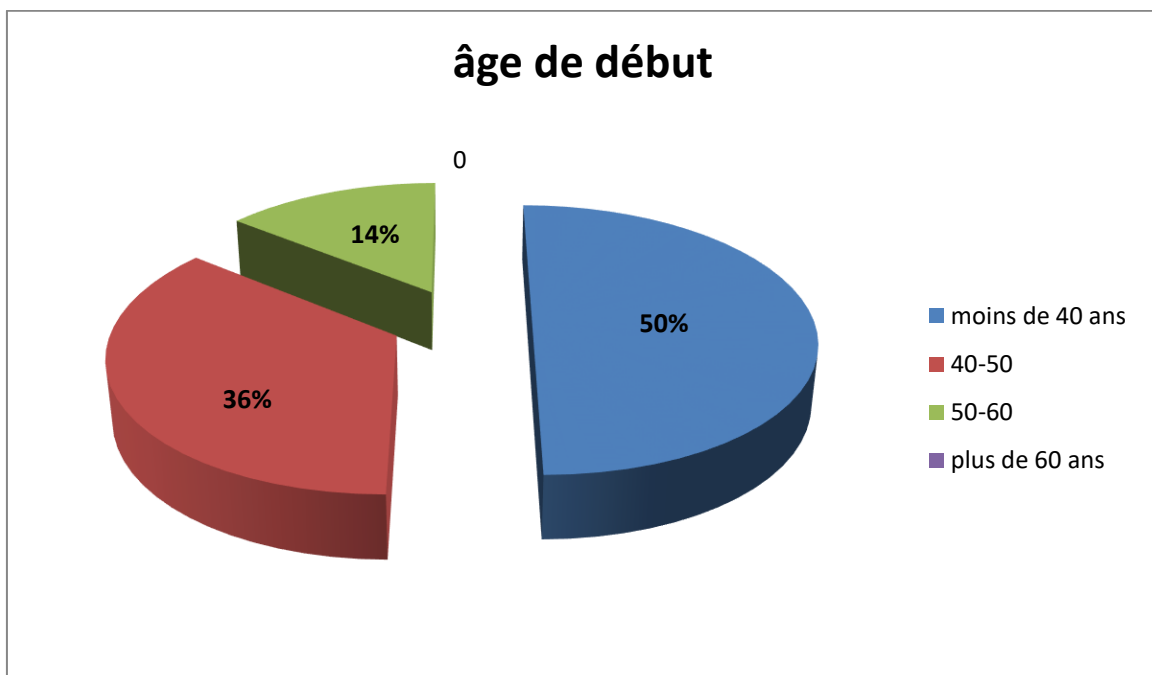


Figure 2 : âge de début de la maladie par tranche d'âge.

36% de nos patients pratiquaient une profession à effort physique, 36% à effort intellectuel tant dis que le reste était soit retraité soit sans profession.

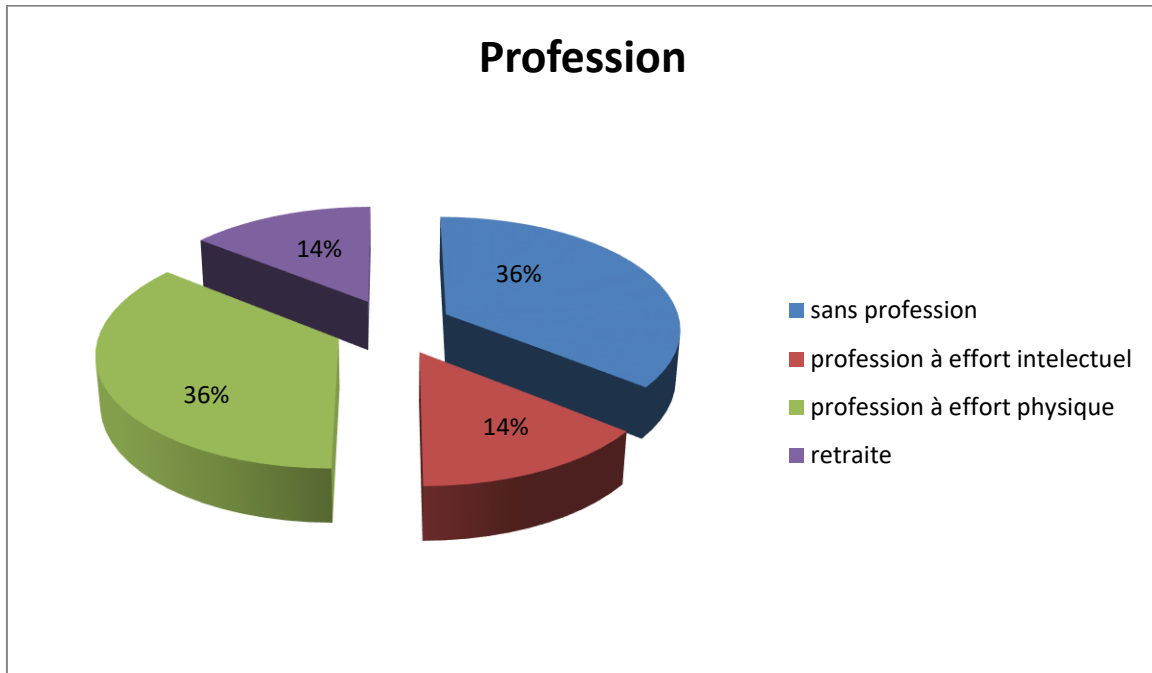


Figure 3: répartition par type de profession des patients

Un patient avait un ATCD de douleurs articulaire, 3 patients ont été opérés pour un problème non cérébral et 5 patients avaient une dépression ne contre-indiquant pas la chirurgie.

II. Symptômes et données cliniques :

1. Durée d'exposition à la L Dopa

La durée d'exposition à la L dopa chez nos patients opérés étaient entre 5 et 10 ans chez 6 patients plus de 10 ans chez 6 patients alors que 2 patients avaient une durée d'exposition à la L dopa de moins de 5 ans.

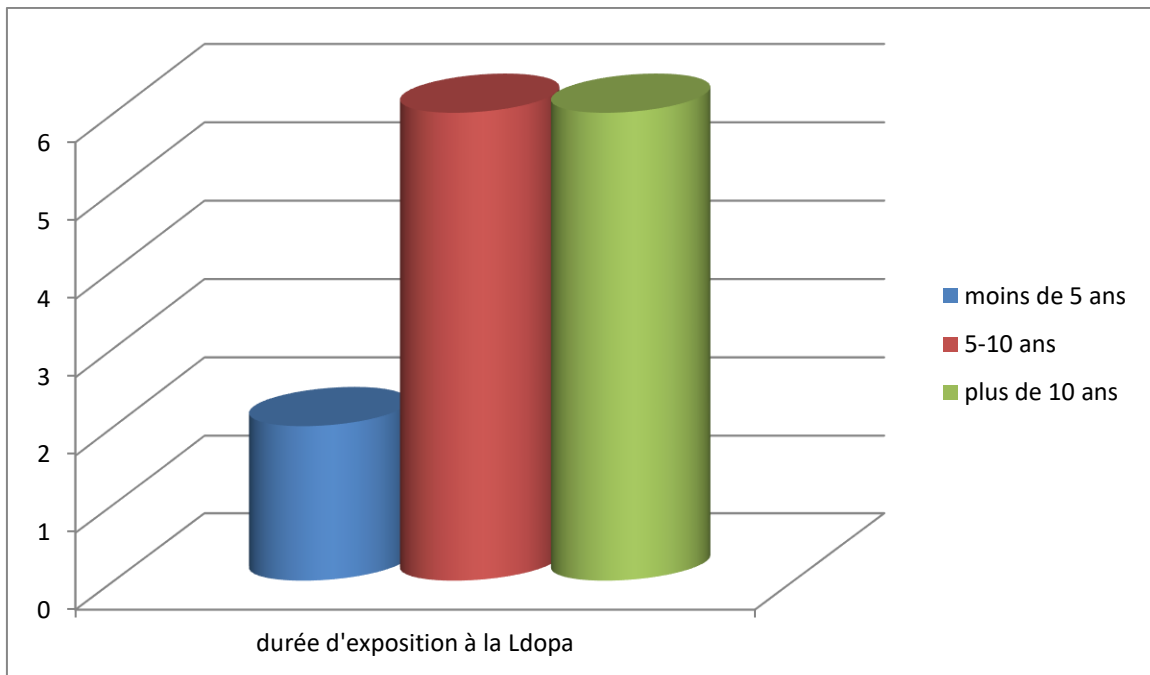


Figure 5: durée d'exposition à la L dopa avant la chirurgie

2. Les symptômes moteurs :

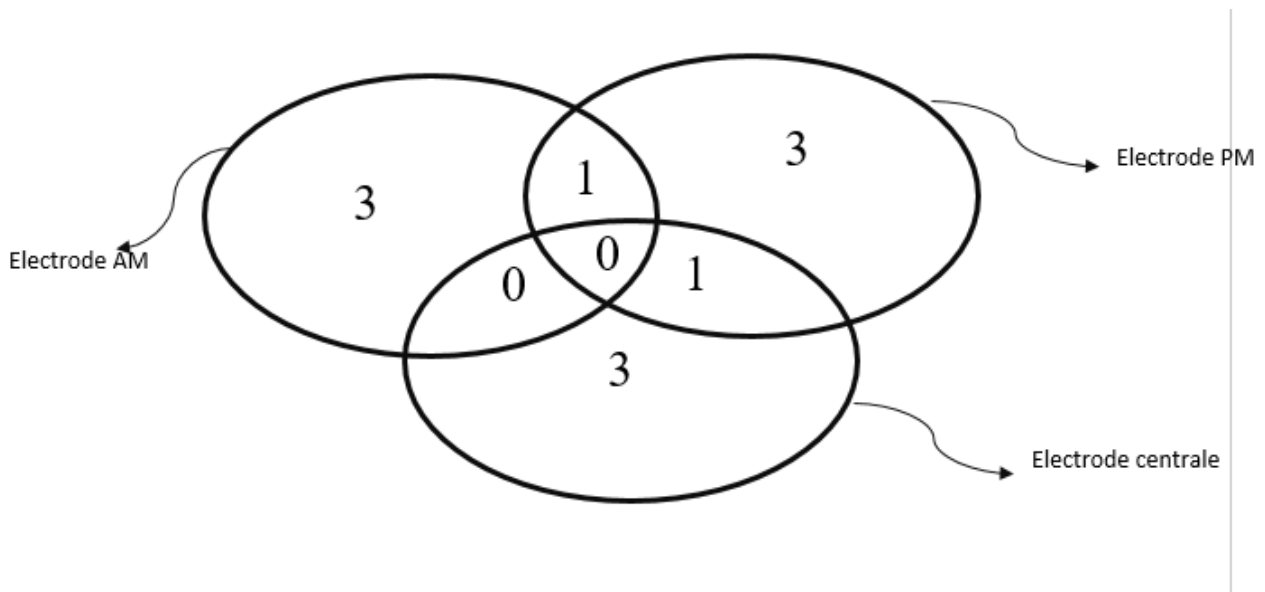


Figure 6: distribution des symptômes cliniques moteurs avant la chirurgie.

Légendes : PM : postéro-médiane, AM : antéro-médiane.

Nos patients présentaient des symptômes moteurs à type de Brady/akinésie, tremblement et rigidité. 9 patients avaient les 3 symptômes tant dis que 5 patients avaient la rigidité et la bradykinésie sans tremblement.

Parmi les 9 patients ayant les tremblements : 2 patients avaient un tremblement sévère des 4 membres avec un tremblement axial.

La rigidité était présente chez tous nos patients avec présence d'une rigidité des 4 membres avec une rigidité axiale chez 12 de nos patients.

3. Les symptômes non moteurs

Les symptômes non moteurs retrouvés chez nos patients sont les douleurs, la fatigabilité et le trouble du sommeil.

8 patients avaient des douleurs articulaires, 5 patients présentaient un trouble du sommeil à type d'insomnie d'endormissement, tous nos patients avait une fatigabilité occupant plus de 80% dans la journée.

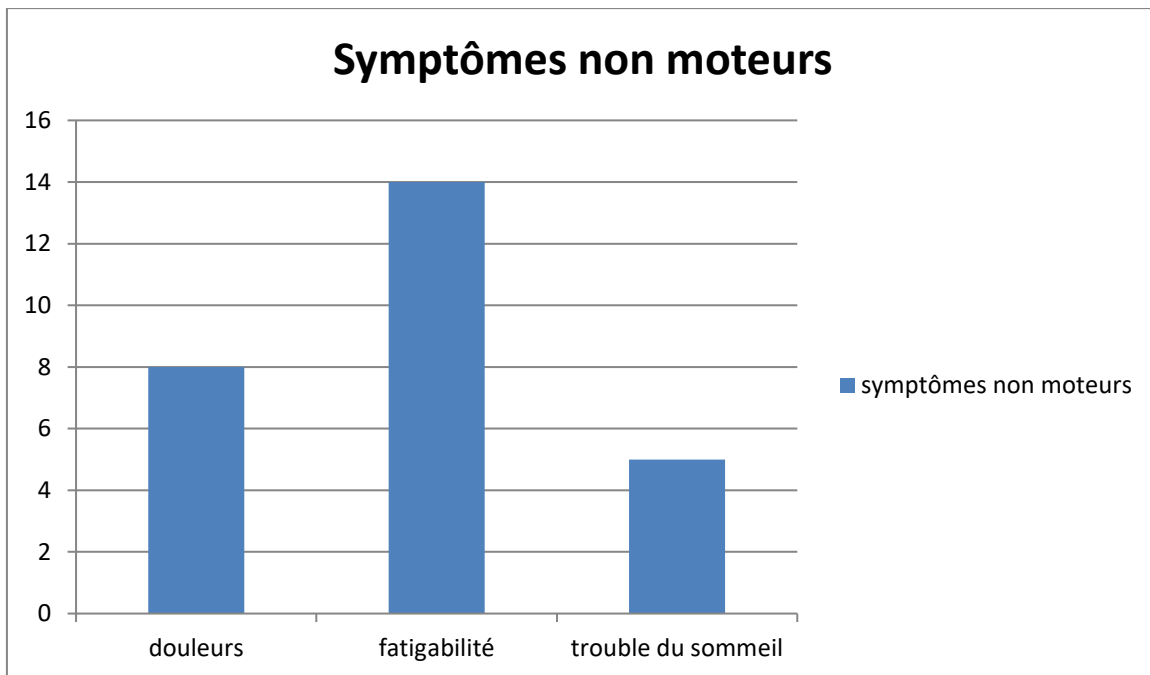


Figure 4: distribution des symptômes non moteurs chez nos patients avant la chirurgie.

III. Indication de la chirurgie :

1. Durée d'évolution :

La durée d'évolution de la maladie de parkinson chez nos patients était comme suivie :

Une durée plus de 10 ans chez 47%, une durée entre 5 et 7 ans chez 40% de nos patients, tandis que 14% avait une durée d'évolution entre 8 et 10 ans.

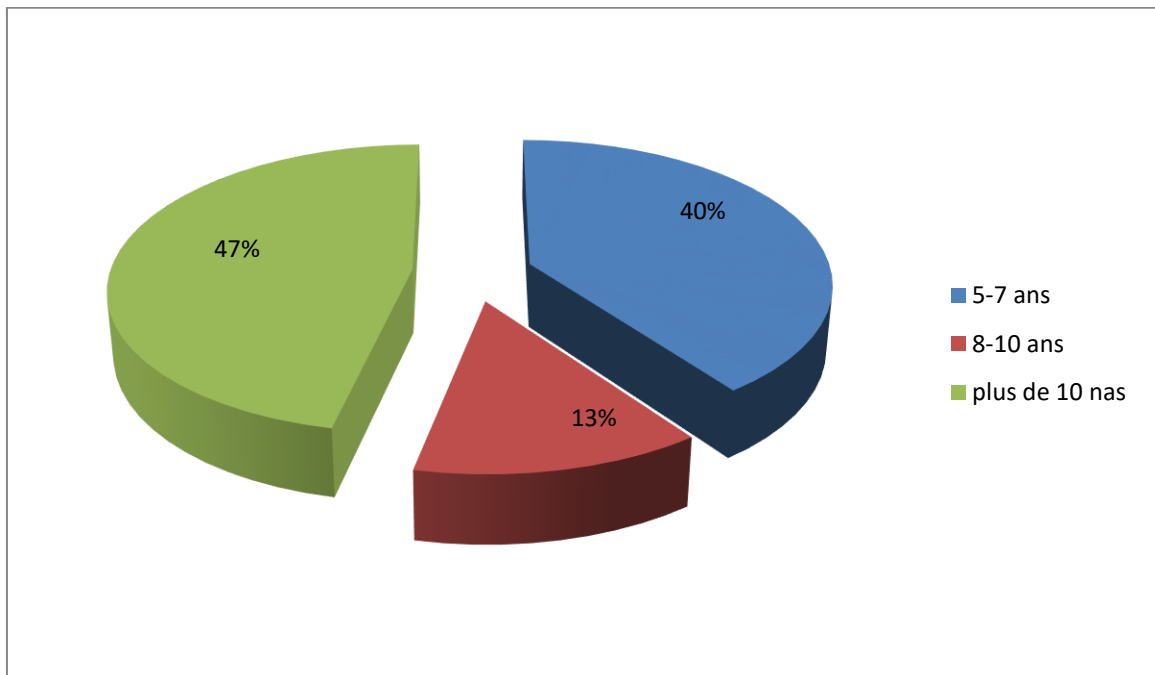


Figure 5: durée de l'évolution de la maladie de parkinson avant la chirurgie

2. La sensibilité à la L dopa :

La moyenne de sensibilité à la L dopa chez nos patients opérés est de 74.19 avec un extrême de (49,96).

64.28% de nos patients avaient une sensibilité à la L dopa supérieur à 70 %.

Tableau1 : tableau montrant la distribution des patients selon la sensibilité à la L dopa avant la chirurgie.

N° patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Sensibilité en %	49	77	71	76	64	83	88.7	65	61	60	96	78	93.5	76.5

3. Indication de la chirurgie :

Les dyskinésies étaient présentes chez 11 patients : Dyskinésie de début dose chez 4 patients, dyskinésie de milieu dose chez 8 patients, dyskinésie fin dose chez un patient.

Les fluctuations motrices présentent chez 11 patients : Phénomène ON/OFF chez 4 patients, OFF de fin dose chez 9 patients, akinésie de petit matin chez 6 patients, freezing off chez 3 patient avec absence de freezing On chez nos patients opérés.

Tableau 2: indication de la chirurgie selon les symptômes. Légendes : fluctuation motrice (FM), dyskinésie (Dys), tremblement (Trb) : Dyskinésie de début dose (Dys1), dyskinésie de milieu dose (Dys2), dyskinésie fin dose (Dys3). FM : Phénomène ON/OFF (FM1), OFF de fin dose (FM2), akinésie de petit matin (FM3), freezing off (FM4), freezing On(FM5)

patient s	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Indicati on de la chirurgi e	FM 2 FM 3 Dys 2 Trb	Dys 1 FM 2 Trb	FM 2 FM 3 FM 4 Tr b	FM 2 FM 3 Tr b	FM 1 FM 2 Dys 2 Trb	FM 1 FM 2 Dys 2 Trb	FM 1 FM 4 Dys 2 Trb	Dys 2 FM 3 Trb	Dys 2 Dys 3 Trb	FM 1 FM 2 Dys 2 Trb	Dys 1 Trb	FM 3 Tr b	FM 2 FM 3 FM 4 Dys 1 Dys 2 Trb	Dys 1 Trb

IV. Résultats selon le Bilan pré-chirurgicale :

1. Evaluation neuropsychologique :

Le score MMS était supérieur à 26 chez tous nos patients opérés à l'exception d'un seul patient ayant un score MMS égal à 20 à noter que c'est un patient illettré.

Le score BREEF était entre 17 et 18 chez la majorité de nos patients.

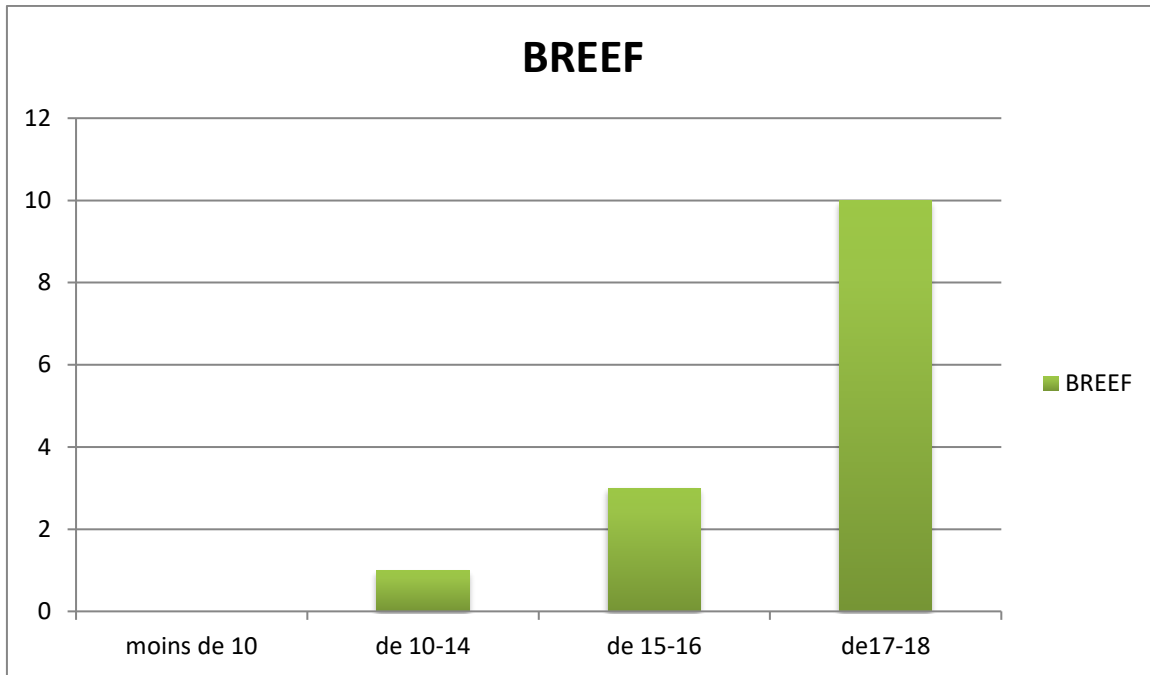


Figure 21: le score BREEF chez nos patients avant la chirurgie

2. Evaluation psychiatrique :

Le bilan psychiatrique a révélé une dépression sans idées suicidaires chez 14% des patients, alors que 79% de nos patients avaient un bilan psychiatrique normal.

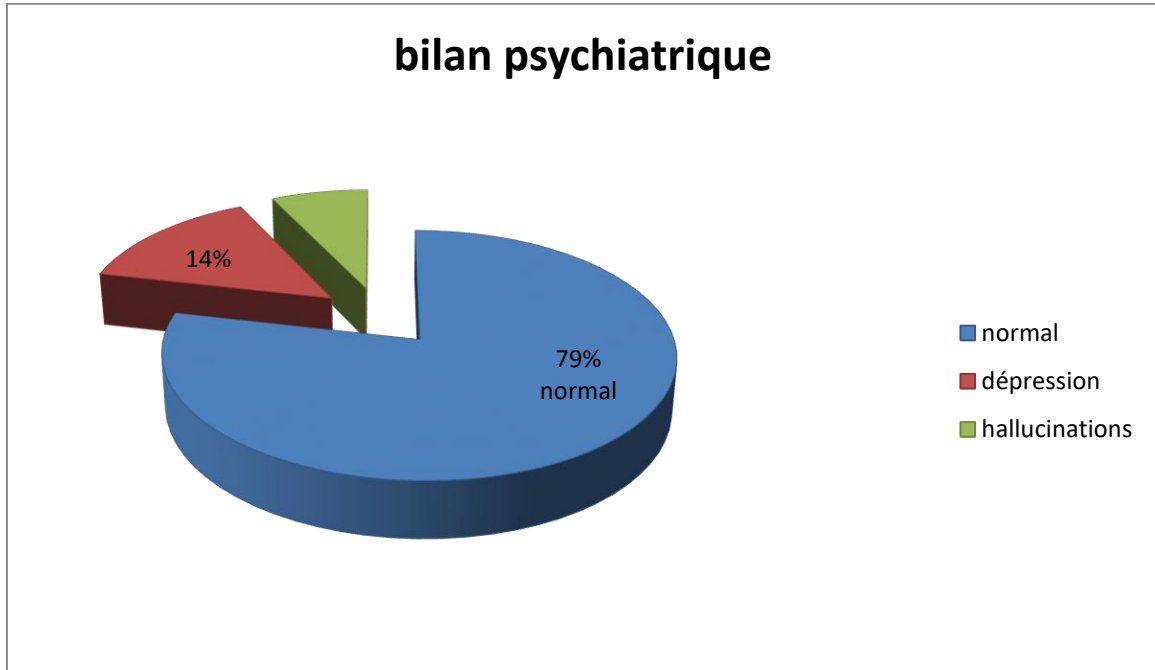


Figure 22: BILAN psychiatrique chez nos patients parkinsoniens.

3. L'imagerie cérébrale :

L'IRM cérébrale était normale chez tous nos patients parkinsoniens excepté quelques patients qui avaient une atrophie cérébrale sans retentissement sur le déroulement de la chirurgie.

4. Score UPDRS moteur avant la chirurgie :

10 patients avaient un score UPDRS moteurs supérieur à 40 points en OFF médication. Tandis que tous les patients avaient un score moins de 30 point en ON médication. Ce qui témoigne de la bonne sensibilité chez nos patients parkinsoniens.

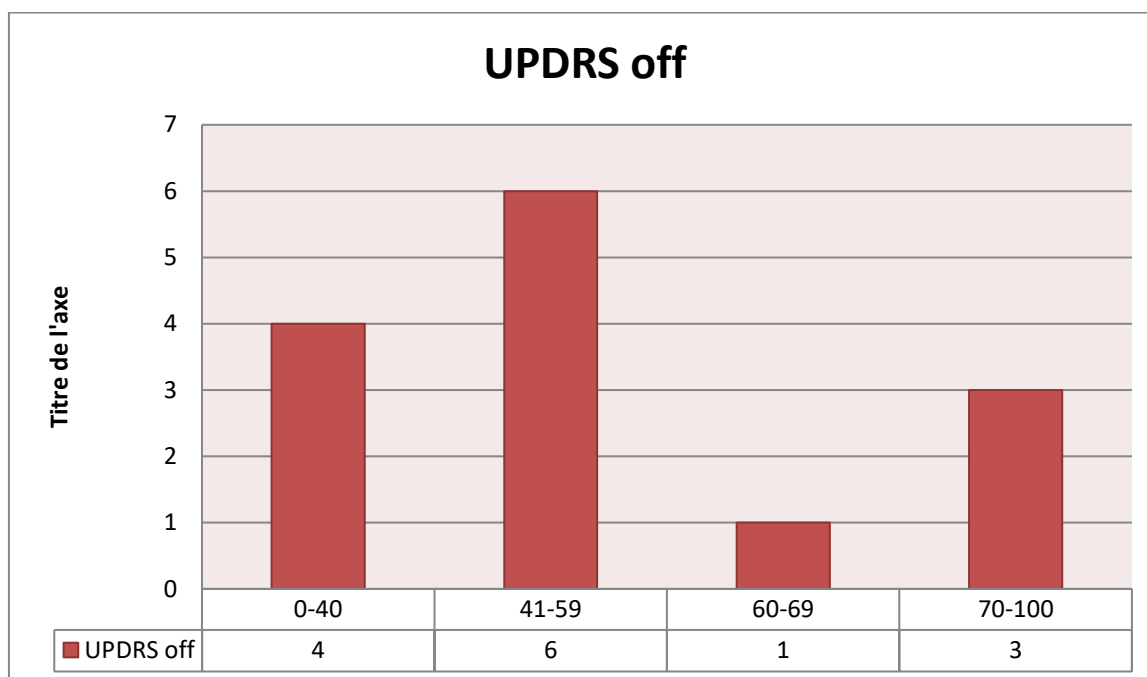


Figure 23: UPDRS en off médication avant la chirurgie chez nos patients parkinsoniens

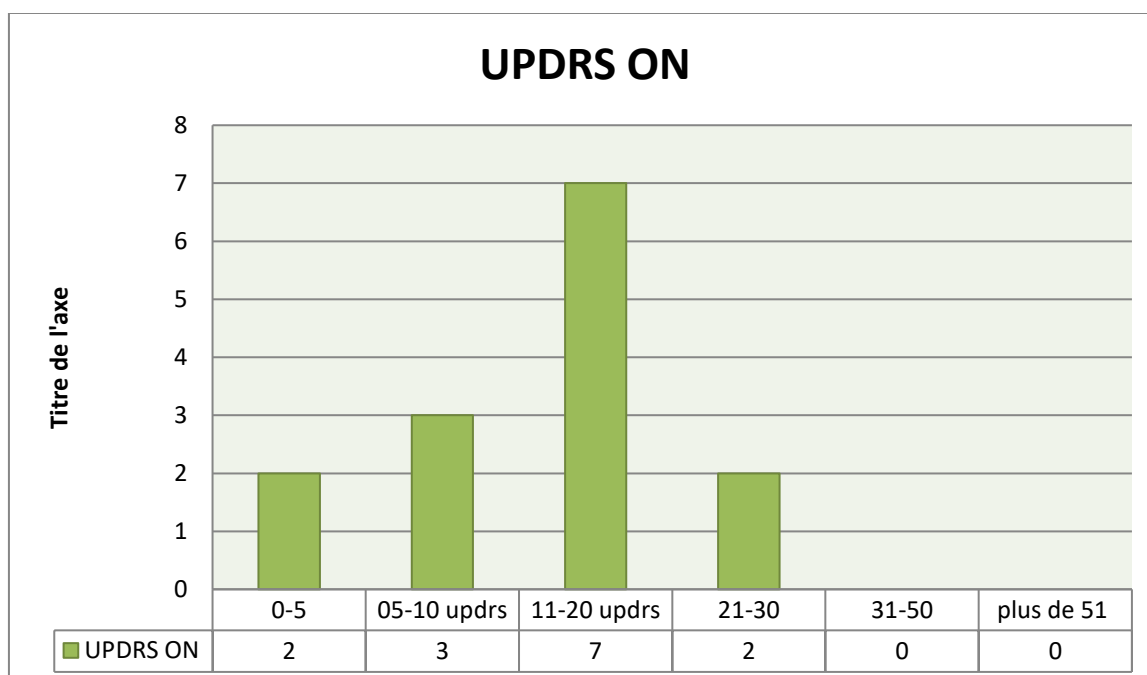


Figure 24: UPDRS des patients en ON médication avant la chirurgie

V. Résultats selon les données de la chirurgie :

La chirurgie s'est déroulée sans incident à part un seul patient qui a eu une bradycardie durant l'acte ayant été jugulée. Durant l'acte opératoire, on repère le noyau sous thalamique grâce à l'imagerie et aux données de l'électrophysiologie. Une fois l'électrode est positionnée au niveau de la cible, on réveille le patient, on réalise un examen de référence (Baseline) puis on se positionne à plusieurs niveaux de part et d'autre de la cible fixée par la stéréotaxie et par l'étude électrophysiologiques. En stimulant à différents niveaux de l'électrode choisie, on repère les signes d'efficacité et les effets secondaires pour décider du positionnement définitif de l'électrode. Puis on procède de la même manière du côté opposé.

De 2016 à 2019, nous avons opéré 14 patients : 5 patients en 2016, 2 patients en 2017 1 patient en 2018 puis 6 patients en 2019.

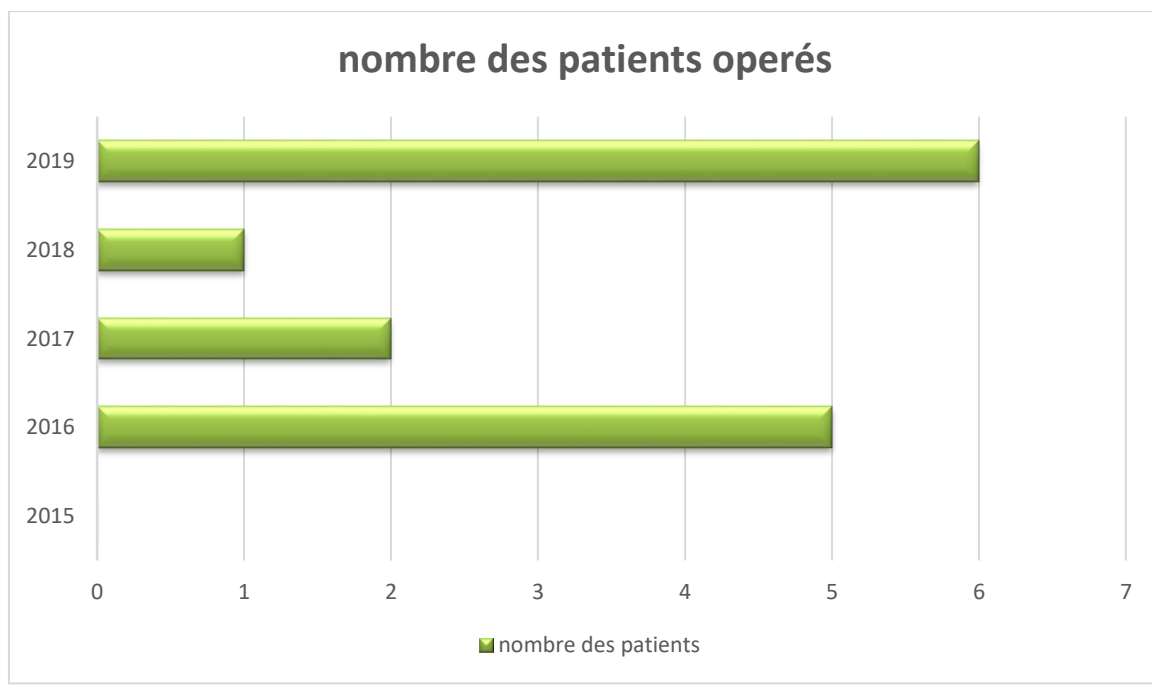


Figure 25 : nombre des patients opérés durant les années 2015–2019.

1. Choix de l'emplacement de l'électrode :

Les électrodes choisies durant la chirurgie étaient comme suit :

3 patients antéro-médiane (AM), 3 patients postéro-médiane (PM), 3 patients centrale, 3 patients AM/ centrale, 1 patient PM/AM, 1 patient PM/ centrale.

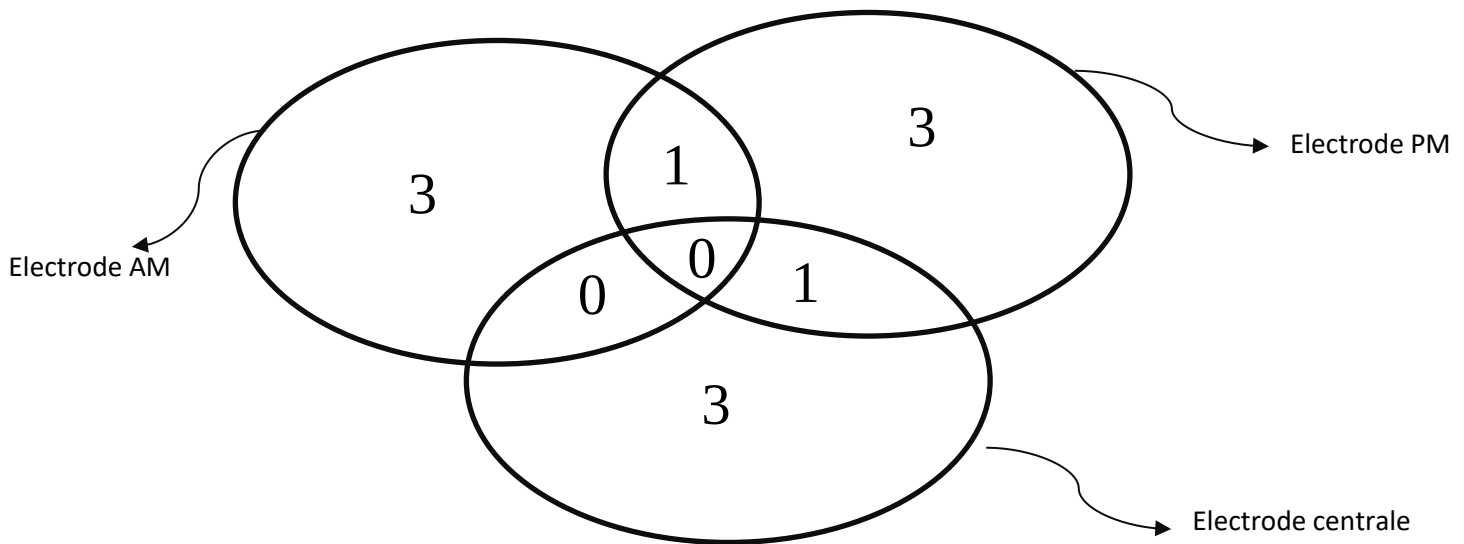
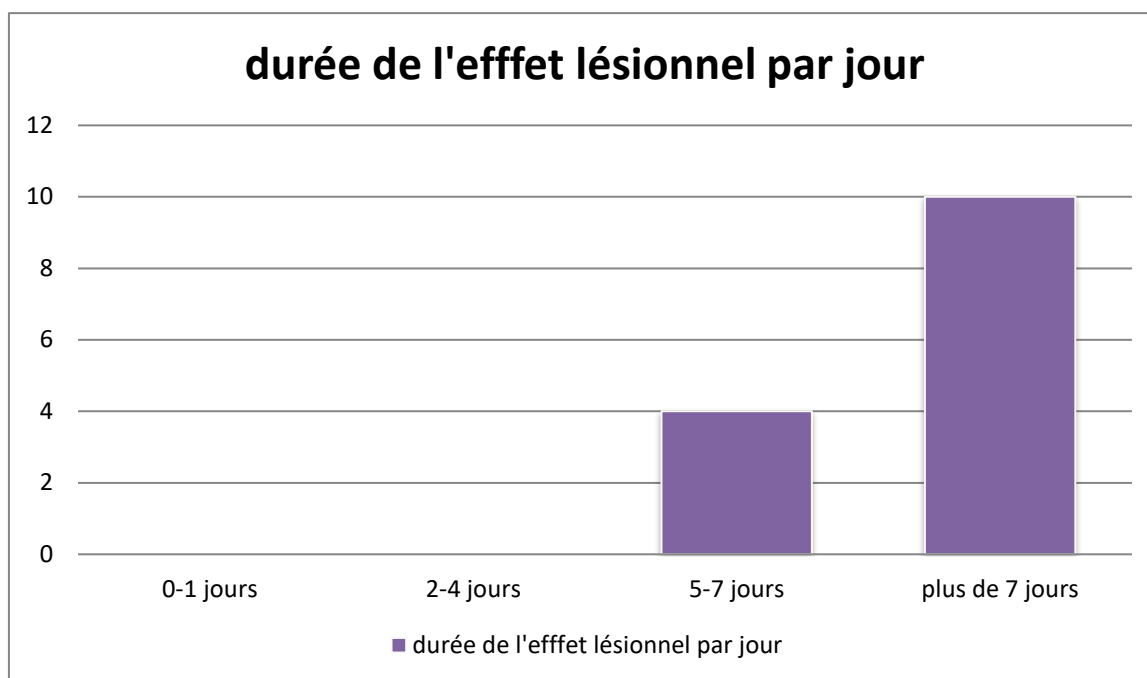


Figure 22: le nombre des patients en fonction du choix de l'électrode

2. Effet lésionnel :

10 de nos patients opérés avaient un effet lésionnel qui a duré plus d'une semaine.



Figures 26: durée de l'effet lésionnel en jours après la chirurgie.

3. Choix du site de contact de l'électrode en peropératoire et sa correspondance par rapport aux choix de site de l'électrode définitif:

Chaque électrode implantée à 4 sites de contacts : à gauche 0, 1, 2,3. À droite : 8, 9, 10,11.

Pour chaque électrode implantée on vérifie les symptômes ainsi que les effets secondaires. Ainsi on définit les meilleurs sites de contacts. Par la suite, en post opératoire après l'effet lésionnel on stimule les patients dans les différents sites pour revérifier le meilleur site qu'on va choisir. Les données ci-dessous sont les données recueillies de chaque patient en per et post opératoire ainsi que le choix du meilleur contact qui donne le plus d'efficacité et le moins d'effets indésirables.

Patient 1 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+	+++	+	0	+	+	0	0
Première programmation	++	+++	+++	+++	+	++	++	+++
choix du contact				x				x

Pour le premier patient le meilleur contact choisis était le site 1 puis le 0 et 2, le site 3 était considéré comme étant sans effet sur les symptômes, les données de la première programmation montrent que le contact 1, 2,3 sont les meilleurs sites de contacte puis le 0. On a choisi le site 3 comme site définitif de la stimulation car c'est celui qui donne le moins d'effet indésirable.

Du côté droit : le meilleur contact prévu était les sites 8 et 9, le site 10 et 11 était considéré comme étant sans effet sur les symptômes, les données de la première programmation montrent que le meilleur site de contact est le 11 puis le 9 et 10 puis le 8. On a choisi le site 11 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : dans les deux côtés la prévision des meilleurs contacts en peropératoire et les données de la première programmation étaient inexactes.

Patient 2 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+++	+++	++	0	+	++	+	0
Première programmation	++	+++	+++	++	+	++	+	+
choix du contact		x				x		

Pour ce patient le meilleur contact prévu en peropératoire était les sites 0 et 1 puis le 2, le site 3 était considéré comme étant sans effet sur les symptômes, les données de la première programmation montrent que le contact 1, 2 sont les meilleurs sites de contacte puis le 0 et le 3. On a choisi le site 1 comme site définitif de la stimulation.

Du côté droit : le meilleur contact prévu était le site 9 puis les sites 10 et 8. Le site 11 était considéré comme étant sans effet sur les symptômes, les données de la première programmation montrent que le meilleur site de contact est le 9 puis le 8, 10 et 11. On a choisi le site 9 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : dans les deux côtés la prévision des meilleurs contacts en peropératoire et les données de la première programmation étaient exactes.

Patient 3 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+++	+++	++	0	++	+++	+	0
Première programmation	0	++	+++	+++	+++	0	++	0
Choix de l'électrode définitive			x		x			

En peropératoire : les meilleurs contacts prévus étaient le 0 et 1 puis le 2, à droite le meilleur contact prévu était le 9 puis le 8 puis le 10. Les sites 3 et 11 n'avaient pas d'effet.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 2,3 puis le 1. Le site 0 n'avait pas d'effet. On a choisi le site 2 comme site définitif de la stimulation. A droite : les meilleurs sites étaient le 9,8 puis le 10. Le site 11 n'avait pas d'effet. On a choisi le site 8 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : le choix de l'électrode correspond aux données peropératoire cependant la prévision était incorrecte. Le site 0 était prévu être le meilleur site alors que dans la première programmation n'avait aucun effet.

Patient 4 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+	+++	+++	0	++	+++	+	0
Première programmation	0	+	++	+++	++	++	++	+++
Choix de l'électrode définitive				x				x

En peropératoire : les meilleurs contacts étaient le 2 et 1 puis le 0, à droite le meilleur contact était le 9 puis le 8 puis le 10. Les sites 3 et 11 n'avaient pas d'effet.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 2,3 puis le 1. Le site 0 n'avait pas d'effet. On a choisi le site 3 comme site définitif de la stimulation. A droite : les meilleurs sites étaient le 11 puis 9,8 et le 10. On a choisi le site 11 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : le choix du meilleur contact ne correspond pas aux données peropératoires.

Patient 5 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	++	++	+	+	+	+	++	+
Première programmation	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Choix de l'électrode définitive			x		x			

En peropératoire : les meilleurs contacts étaient le 0 et 1 puis le 2 et 3, à droite le meilleur contact était le 10 puis le 8, 9 et 11.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 1, 2 et 3 puis le 0. On a choisi le site 2 comme site définitif de la stimulation. A droite : les meilleurs sites étaient le 9, 8 puis le 10 et 11.

Commentaire : le choix de l'électrode les données de la première programmation correspond partiellement aux données peropératoire.

Patient 6 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+++	+++	+++	0	+++	++	++	+
Première programmation	+++	+++	+++	+++	++	++	+	++
Choix de l'électrode définitive	x					x		

En peropératoire : les meilleurs contacts étaient le 0 et 1 et 2. Le site 3 n'a aucun effet. A droite le meilleur contact était le 8 puis le 9 et 10 puis le 11.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 0, 1,2 et 3. On a choisi le site 0 comme site définitif de la stimulation. A droit : les meilleurs sites étaient le 9,8 et 11 puis le 10.

Commentaire : le choix de l'électrode les données de la première programmation correspond aux données peropératoire.

Patient 7 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	++	++	+++	0	++	+++	+++	+
Première programmation	0	+++	0	0	0	+	++	+
Choix de l'électrode définitive		x					x	

En peropératoire : les meilleurs contacts étaient le 2 puis le 1 et 0. Le site 3 n'a aucun effet. A droite le meilleur contact était le 9 et 10 puis le 8 et le 11.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 1. Les sites 0,2 et 3 sont sans effets. On a choisi le site 1 comme site définitif de la stimulation. A droit : les meilleurs sites étaient le 10 puis le 9 et 11. Le site 8 n'a aucun effet.

Commentaire : le choix de l'électrode les données de la première programmation correspond aux données peropératoire. Du côté droit le site 10 était effectivement le meilleur contact cependant du côté gauche le site 2 dite être le meilleur contact était sans effet. Malgré ces données la correspondance est correcte car on a choisi le site 1 dans la première programmation et qui était un choix même

en peropérateur.

Patient 8 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+++	+++	+++	+	+++	+++	++	0
Première programmation	++	++	+++	0	+++	++	++	0
Choix de l'électrode définitive			x		x			

En peropérateur : les meilleurs contacts étaient le 0 et 1 et le 2 puis le 3. À droite le meilleur contact était le 8 et 9 puis le 10 le site 11 n'a aucun effet.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 2 puis le 0 et 1. On a choisi le site 2 comme site définitif de la stimulation. A droite : les meilleurs sites étaient le 8 puis le 9 et 10. Le site 11 n'avait pas d'effet. On a choisi le site 8 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : le choix de l'électrode correspond aux données peropérateur.

Patient 9 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	++	++	+++	++	++	+++	+++	++
Première programmation	+	++	+++	+++	++	++	+++	+++
Choix de l'électrode définitive				x			x	

Pour le patient 9 il y a une correspondance entre les données en per opération et la programmation initiale. Le choix des électrodes était effectivement prévu en per opératoire.

Patient 10 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+++	+++	++	+	++	+++	+++	0
Première programmation	0	++	+++	++	++	+	++	+++
Choix de l'électrode définitive			x					x

En peropératoire : les meilleurs contacts étaient le 0 et 1 puis le 2 puis le 3. A droite le meilleur contact était le 9 et 10 puis le 8. Le site 11 n'avait aucun effet.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 2 puis le 1 et 3le site 0 n'avait aucun effet. On a choisi le site 2 comme site définitif de la stimulation. A droit : les meilleurs sites étaient le 11 puis 8 et 10 puis le 9.

Commentaire : le choix de l'électrode les données de la première programmation correspond aux données peropératoire du côté gauche puisque le site 2 était prévu comme un bon site de stimulation et malgré la mauvaise prévision du site 0 qui était prévu être le meilleur contact alors qu'il n'a aucun effet. On a dit que c'est une bonne correspondance car on le choix du meilleur site d'électrode correspond aux données per opératoire. Du côté droit la correspondance était totalement fausse : on a choisi le site 11 qui a le meilleur effet dans la programmation initiale alors que en per opératoire était prévu être sans effets.

Patient 11 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+++	+++	++	0	+++	+++	++	++
Première programmation	++	+++	+++	+++	++	++	+	0
Choix de l'électrode définitive		x				x		

Pour ce patient le meilleur contact prévu en peropératoire était les sites 0 et 1 puis le 2, le site 3 était considéré comme étant sans effet sur les symptômes, les données de la première programmation montrent que le contact 1, 2 et 3 sont les meilleurs sites de contacte puis le site 0. On a choisi le site 1 comme site définitif de la stimulation.

Du côté droit : le meilleur contact prévu était les sites 8 et 9 puis les sites 10 et 11. Les données de la première programmation montrent que le meilleur site de contact est le site 8et 9 puis le10. Le site11 était sans effet. On a choisi le site 9 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : dans les deux côtés la prévision des meilleurs contacts en peropératoire et les données de la première programmation étaient exactes. Même si du côté gauche le site 3 a donné des bons effets en première programmation alors qu'en per opérateur était prévu son effet.

Patient 12 :

	0	1	2	3	8	9	10	11
Per opératoire	+	+++	+	0	++	+++	+	0
Première programmation	+	+++	+++	+++	+	+	+	++
Choix de l'électrode définitive				x				x

En peropératoire : les meilleurs contacts étaient le 1 puis le 0 et 2, à droite le meilleur contact était le 9 puis le 8 puis le 10. Les sites 3 et 11 n'avaient pas d'effet.

La première programmation : les meilleurs sites étaient le 1, 2,3 puis le 0. On a choisi le site 3 comme site définitif de la stimulation. A droite : les meilleurs sites étaient le 11 puis 9,8 et le 10. On a choisi le site 11 comme site définitif de la stimulation.

Commentaire : le choix de l'électrode des données de la première programmation ne correspond pas aux données peropératoires.

Les données de la stimulation en peropératoire des patients 13 et 14 ne sont plus disponibles dans leurs dossiers.

La prévision était exacte chez 6 patients, inexacte chez 6 patients.

VI. Données selon les résultats post opératoires :

1. Paramètres de la programmation initiale :

Tous nos patients ont bénéficié d'une programmation initiale après la fin de l'effet lésionnel.

La moyenne des fréquences de la stimulation utilisée chez nos patients était 130 HZ, la moyenne de l'impulsion utilisée était 60 ms, tandis que la moyenne de l'amplitude utilisée chez nos patients à gauche était de 1.18 (extrêmes : 0.5, 2.5), à droite : 1.18 (extrêmes : 0.8, 2.5).

La moyenne de la dopa thérapie préopératoire était de 1237.64 mg par jour (Extrêmes 750–2250).

2. Evolution de la dopathérapie en postopératoire :

La moyenne de la dopathérapie initiale prise par nos patients était de 1237.64 mg par jour (extrêmes 750–2250). On a exploité les dossiers à la recherche des doses prises par les patients après 3 mois, 6 mois puis 12 mois en post opératoire ainsi qu'une évaluation finale réalisée au moment de cette entre octobre et décembre 2019. 6 patients ont eu une réduction de la dose de la L dopa supérieure à 40% dans l'évaluation finale tandis que 2 patients ont gardé la même dose initiale. Les 6 autres patients ont eu une réduction de moins de 40% des doses

On a remarqué qu'après une certaine période de réduction de la L dopa sous stimulation on ré augmente la dose ces données doivent être corrélés aux données des paramètres de la stimulation.

Tableau 3 : dose journalière de la dopathérapie en pré et post opératoire.

Patient	Préop mg/jr	M3 mg/j	M3 %	M6 mg/j	M6 %	M12 mg/j	M12 %	Ev FINALE mg/j	Ev FINALE %	Durée suivi (mois)
Patient 1	1907	1458	- 23.54	1354	- 28.99	1350	-29.2	1350	-29.2	43
Patient 2	2250	387.37	- 82.77	387.37	- 82.77	424.5	- 81.13	1500	-33.33	34
Patient 3	1110	500	- 54.95	500	- 54.95	625	- 43.69	625	-43.69	23
Patient 4	880	855	-2.84	855	-2.84	855	-2.84	855	-2.84	13
Patient 5	1050	675	- 35.71	675	- 35.71	675	- 35.71	575	-45.23	23
Patient 6	1530	1500	-1.96	1500	-1.96	436	-71.5	700	-54.24	43
Patient 7	1100	700	- 36.36	X		X		1200	+9.09	4
Patient 8	1210	1000	- 17.35	1000	- 17.35			1000	-17.35	6
Patient 9	1100	700	- 36.36	700	- 36.36	X		414	-62.36	8
Patient 10	1120	412	- 63.21	412	- 63.21	X		576	-48.57	6
Patient 11	1130	451	- 60.08	X		X		475	-57.96	4
Patient 12	1200	1500	+25	1500	+25			750	-37.5	8
Patient 13	750							750	0	34
Patient 14	1000	1200	+20	1000	0	1000	0	1000	0	43
Moyenne	1237.64	818.33		898.48		766.5		840.71		

La légende :

M : mois, ev finale : évaluation finale.

■ Le patient n'a pas arrivé encore à cette période d'évaluation

■ On n'a pas de données sur cette période d'évaluation

+ : augmentation de la dopathérapie

- : réduction de la dopathérapie

3. Paramètres de la programmation après 3 mois, 6 mois, 12 mois du post-opératoire et l'évaluation finale:

Le tableau ci-dessous résume les résultats des paramètres de la stimulation chez nos patients opérés après 3 mois, 6 mois, 12 mois du post opératoire puis l'évaluation finale les mois 11/12 en 2019. Tous nos patients avaient une impulsion à 60 à part un seul patient qu'on a augmenté impulsion à 120 à droite avec diminution des paramètres de l'amplitude (patient numéro 6). La fréquence était de 130 chez tous nos patients à part 3 patients qu'on a augmenté à 180 HZ.

La moyenne de l'amplitude initiale à gauche et à droite était de 1.18. Le tableau ci-dessous montre les résultats des amplitudes droite et gauche des 14 patients ainsi que les modifications des amplitudes.

Tableau 4 : paramètres de stimulation de chaque patient.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
I	Fréque	13	13	13	13	13	13	13	13	130	13	13	13	13	13
	nce	0	0	0	0	0	0	0	0	130	0	0	0	0	0
	G/D	13	13	13	13	13	13	13	13		13	13	13	13	13
		0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
	Impulsi	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
	on	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
M3	G/D														
	Amplit	1	1.3	1.5	1	1	1	2.5	1	0.5	1	2	1	0.8	1
	ude	1	0.8	1	1	1	1	2.5	1	1	1	2	1	0.8	1.5
	G/D														
	Fréque	13	13	13	13	13	13	13	13	130	13	18	13		13
	nce	0	0	0	0	0	0	0	0	130	0	0	0		0
	G/D	13	13	13	13	13	13	13	13		13	18	13		13
		0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0		0
	Impulsi	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60		60
	on	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60		60
	G/D														
	Amplit	0.5	1.5	2.8	1	2.5	2	2.5	2	0.7	2.2	2.5	2.4		2
	ude	0.5	1.2	1.5	1	2	2	2.5	2	5	2.2	3.3	3.2		3.6
	G/D									2.2					
	Amplit	–	+0	+1	+0	+1	+1	+0	+	+0.	+1	+0	+1		+1
	ude	0.5	.2	.3	+0	.5	+1	+0	1	25	.2	.5	.4		+2
	M3/I	–	+0	+0		+1			+	+1.	+1	+1	+2		.1
		0.5	.4	.5					1	2	.2	.3	.2		
	Fréque	13	13	13	13	18	13	13	13	130	13	13	13	13	13
	nce	0	0	0	0	0	0	0	0	130	0	0	0	0	0

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

M6	G/D	13 0	13 0	13 0	13 0	18 0	13 0	13 0	13 0		13 0	13 0	13 0	13 0	13 0
	Impulsi	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60		60
	on G/D	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60		60
	Amplit	1	1.5	2.8	1	2.4	2.1	2.5	2	1	2.7	2.4	3.5		2.9
	ude	2	1.2	1.8	1	2.6	1.6	2.5	2	2.2	2.7	3.1	2.5		3
	G/D														
	Amplit	+0	+0	+0	+0	-	+0	+0	+	+0.	+0	-	+1		+0
	ude	.5	+0	+0	+0	0.1	.1	+0	0	25	.5	0.1	.1		.9
	M6/M3	+1		.3		+0	-		+	+0	+0	-	-		+0
		.5				.6	0.4		0		.5	0.2	0.7		.6
M12	Fréque	13	13	13	13	18	13	13		130			13	13	13
	nce	0	0	0	0	0	0	0		130			0	0	0
	G/D	13	13	13	13	18	13	13					13	13	13
		0	0	0	0	0	0	0					0	0	0
	Impulsi	60	60	60	60	60	60	60		60			60	60	60
	on	60	60	60	60	60	60	60		60			60	60	60
	G/D														
	Amplit	1.3	2	3.1	1.5	2.6	2.4	2.7		1.3			3.2	1.9	3.1
	ude	2.4	2	2.2	1.5	2.6	2.5	2.7		2.7			2.2	1.6	2.9
	G/D														
F	Amplit	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0		+0.			-		+0
	ude	.3	.5	.3	.5	.2	.3	.3		3			0.3		.2
	M12/M	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0		+0.			-		-
	6	.4	.8	.4	.5		.9	.3		5			0.3		0.1

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

		0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
	Impulsi	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
	on	60	60	60	60	60	12	60	60	60	60	60	60	60	60
	G/D						0								
	Amplit	1.3	3.5	3.4	1.8	2.8	1.5	2.7	2	0.5	1.7	2.8	2.5	2.6	3.1
	ude	2.4	3.5	3	1.8	2.6	2	2.7	2	1	1.7	3.6	3.5	2.5	3.2
	G/D														
	Amplit	+0	+1	+0	+0	+0	-	+0						+0	+0
	ude	+0	.5	.3	.3	.2	0.9	+0						.7	+0
	F/M12		+1	+0	+0	+0	-							+0	.3
			.5	.8	.3		0.5							.9	

Légende :

 Le patient n'a pas arrivé encore à cette période d'évaluation.

 On n'a pas de données sur cette période d'évaluation.

I : initial, M : mois, F : finale.

+ : augmentation dans l'amplitude.

- : diminution dans l'amplitude.

Tableau 5: La moyenne des paramètres de stimulation de chaque patient.

Initial			3mois			6mois			12mois			Evaluation finale		
Fré que nce	Im pul sion	Am plit ude G/D	Fré que nce	Im pul sion	Am plit ude G/D	Fré que nce	Im pul sion	Am plit ude G/D	Fré que nce	Im pul sion	Am plit ude G/D	Fré que nce	Im pul sion	Am plit ude G/D
130	60	1.1	13	60	1,8	13	60	2,1	13	60	2.5	14	60	2,3
130	60	8	3,8	60	9	3,5	60	3	3,5	60	1	0,7	64,	2,3
		1.1	4		2,2	7		2,3	7		2,5	1	28	9
		8	13		4	13		3	13		3	14		
			3,8			3,5			3,5			0,7		
			4			7			7			1		

4. Qualité de vie post opératoire par rapport au pré opératoire:

On a utilisé le questionnaire de l'activité de la vie quotidienne pour avoir une idée sur la qualité de vie de nos patients parkinsoniens avant la chirurgie et après la stimulation. Le questionnaire prend en compte la parole, la salivation, la déglutition, écriture, s'alimenter et manipuler les couverts, habillage, hygiène, habillage, se retourner dans le lit et arranger les draps et les couvertures, chute non lié au piétinement, piétinement lors de la marche, marche, tremblement, troubles sensitifs subjectifs liés au parkinsonisme en ON et en OFF. Nous l'avons utilisé pour comparer l'état « off médication » « off stimulation » avec l'état « ON médication » « ON stimulation ».

Tableau 6: UPDRS II préopératoire et en post opératoire.

	Avant chirurgie	Après stimulation
<i>Patient 1</i>	25	2
<i>Patient 2</i>	30	7
<i>Patient 3</i>	20	2
<i>Patient 4</i>	10	2
<i>Patient 5</i>	25	8
<i>Patient 6</i>	25	5
<i>Patient 7</i>	35	4
<i>Patient 8</i>	10	6
<i>Patient 9</i>	21	3
<i>Patient 10</i>	30	8
<i>Patient 11</i>	32	2
<i>Patient 12</i>	25	8
<i>Patient 13</i>	20	2
<i>Patient 14</i>	10	0

5. UPDRS en post opératoire:

La réduction de l'UPDRS chez nos patients parkinsoniens en post opératoire était de plus de 60 % chez 9 patients, entre 30 et 59 % chez 4 patients. Un seul patient qui a gardé le même score UPDRS égal à 1 point (patient numéro 8) mais l'indication de la chirurgie chez ce patient était les phénomènes ON OFF qu'il ne garde plus en post chirurgie. Il faut savoir que ce patient présentait un score UPDRS avant la chirurgie en OFF égal à 20 il a été opéré le 27/06/2019 nous l'avons examiné en octobre 2019 avec un score UPDRS à 1 même en OFF médication OFF stimulation nous pensons qu'il est peut-être toujours sous l'effet lésionnel de la chirurgie qui peut durer quelques mois après.

Tableau 7 : UPDRS III en post chirurgie et pourcentage de sa réduction.

UPDRS	OFFM OFF S	OFF M ON S	ON M OFF S	ON M ON S	P	% de réduction
Patient 1	35	25	23	20	-15	42.85
Patient 2	82	72	77	26	-56	68.29
Patient 3	55	51	55	9	-46	83.63
Patient 4	24	14	13	10	-14	58.33
Patient 5	55	53	17	11	-44	80
Patient 6	77	66	57	48	-29	37.66
Patient 7	61	19	61	4	-57	93.44
Patient 8	1	1	1	1	0	0
Patient 9	21	3	3	1	-20	95.23
Patient 10	65	18	58	10	-55	84.61
Patient 11	24	11	19	8	-16	66.66
Patient 12	46	39	38	24	-22	47.82
Patient 13	13	2	8	2	-11	84.61
Patient 14	77	13	65	0	-77	100

Légende :

M : médication, S : stimulation.

% de réduction: Pourcentage de réduction de l'UPDRS entre ON médication ON stimulation et OFF médication OFF stimulation.

P: Point gagné en UPDRS entre OFF/OFF et ON/ON

6. Les complications post opératoires :

Les données ont été recueillies chez chaque patient sur les complications post opératoires comme suit :

Complications post chirurgicales :

- Dyskinésie : aggravation d'une dyskinésie existante ou apparition d'une dyskinésie post chirurgical
- Symptômes axiaux : aggravation de symptômes axiaux préexistant en OFF médication
- Dysarthrie, Paresthésies
- Mouvement oculaire : apparition des colonies, de blépharospasme de tics intéressant l'œil
- Problème psychiatrique : dépression ou aggravation d'une dépression existante présence d'un Trouble bipolaire d'une Tentative de suicide des idées suicidaires de Trouble de comportement une psychose une hallucination
- Tolérance après amélioration sous stimulation
- Problème des électrodes

Les complications les plus fréquentes en post opératoire étaient l'aggravation de la dysarthrie, les problèmes oculaires à type de blépharospasme, en troisième place : la dépression les paresthésies et l'aggravation de dyskinésies préexistantes. A noter que 5 patients ne présentent aucune des complications citées. A noter qu'un seul patient a présenté des dystonies des pieds en post opératoire.

Tous nos patients n'ont pas de tolérance après une amélioration sous chirurgie.

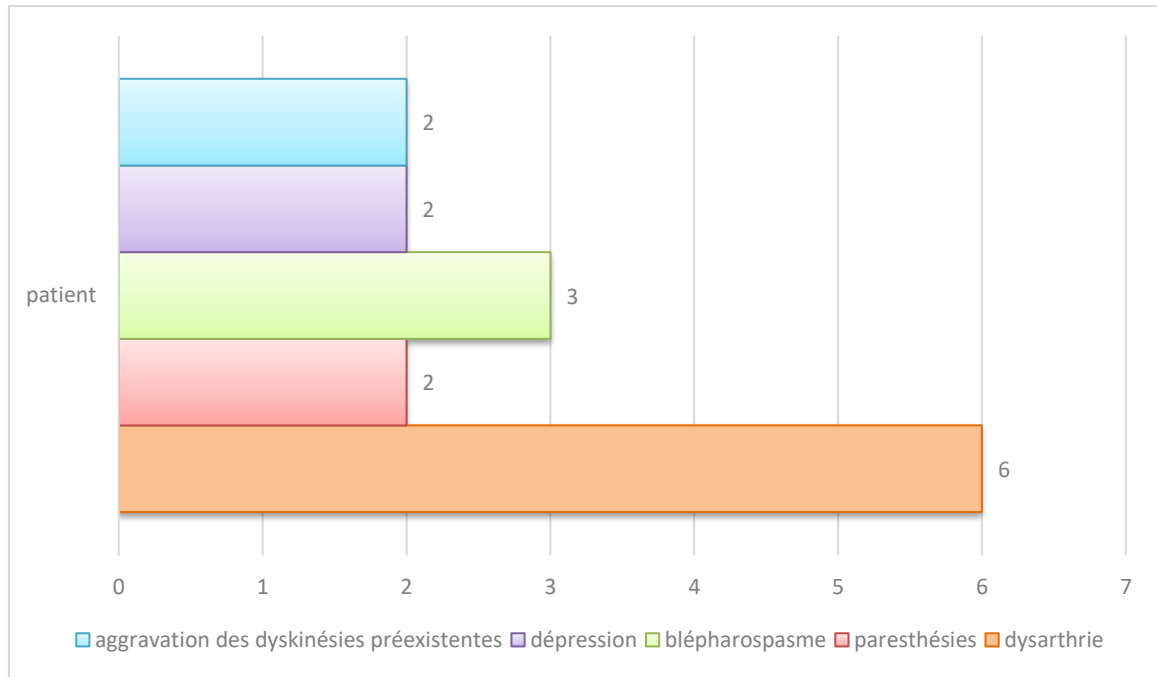


Figure 27: les différentes complications en postopératoire chez nos patients opérés.

DISCUSSION

1. Généralités :

Le but de la chirurgie par la stimulation cérébrale est de restaurer et améliorer la qualité de vie des patients. Une approche multidisciplinaire impliquant le neurochirurgien, le neurologue, psychologue et le neuropsychologue est importante afin de déterminer le candidat à la chirurgie adéquat.

Il a été démontré que le GPi et le STN ont des taux d'efficacité comparables. Cependant, la littérature démontre que la STN peut être plus efficace dans la gestion des symptômes de la maladie de parkinson (3).

Quel mécanisme d'action ?

La stimulation cérébrale profonde imite les effets cliniques de la lésion dans les trois structures cibles (Vim et STN), lorsqu'une stimulation de fréquence de l'ordre de 100 Hz est appliquée. La stimulation avec des fréquences plus basses entraînent peu ou pas d'effets cliniques.

Les mécanismes d'actions suivants ont été proposés (4):

1. Blocage non synaptique des transmissions neuronales par inactivation des canaux ioniques voltage-dépendants (Beurrier et al. 2001);
2. Stimulation antidromique des afférences inhibitrices du noyau cible et libération locale d'acide gamma-Amin butyrique (Dostrovsky et al. 2000);
3. L'entraînement des efférents et le masquage (ou le brouillage) des informations codées par superposition d'un élément non physiologique, modèle haute fréquence (Hashimoto et al. 2003),
4. Activation des circuits inhibiteurs locaux au sein de la structure cible (strafella et all, 1997).

Alors, que se passe-t-il lorsque la stimulation électrique est délivrée à travers les contacts d'électrodes ? (5)

Les électrodes utilisées pour la DBS chez les êtres humains ont une grande zone de contact de 6 mm², ce qui limite la densité du courant livré. Il faut savoir que les stimuli faibles (exemple fréquence 30–100 HZ, impulsion <100 UV) activent les grands axones myélinisés, alors que de forts stimuli sont nécessaires pour activer les petits axones ou les corps cellulaires.

Dans le thalamus, par exemple, le tremblement et la rigidité peuvent être contrôlés avec des stimuli de faible intensité et une étroite largeur d'impulsion.

2. Comparaison des résultats avec la littérature

a. Démographiques, thérapeutiques et UPDRS préopératoire : (4) (1) (6) (7)

Les données de la littérature sur la stimulation cérébrale profonde sont peu nombreuses avec des séries qui n'excèdent pas les 20 patients. On remarque également un manque de données démographiques et thérapeutiques.

Toutes les équipes opèrent à un âge moyen jeune de moins de 65 ans. L'âge moyen de notre série est inférieur à ceux des autres séries. La tendance à opérer à un âge jeune peut être expliqué par le fait que les patients jeunes ont une tendance à récupérer plus rapidement en post opératoire (3).

Par contre l'âge avancé est un facteur exposant aux changements cognitifs après la chirurgie, une confusion qui peut durer quelques jours en post opératoire (3).

Il n'y a pas de recommandation pour un seuil d'âge (3), car l'âge chronologique n'est pas nécessairement corrélé avec le vieillissement biologique des individus.

Les patients âgés qui n'ont pas de comorbidités médicales et qui présentent toujours de bonnes fonctions mentales et physiques peuvent être candidats à la chirurgie.

La moyenne de dopasensibilité chez nos patients opérés est la plus élevée par rapport aux autres séries. Ceci peut être expliqué soit par le fait que nous opérons plus tôt les patients dopasensibles, soit que les patients moins dopasensibles sont récusés, et surtout par le fait que nos patients développent les fluctuations et les dyskinésies très tôt nécessitant une prise en charge chirurgicale.

La dose de dopathérapie en milligrammes journalière prise par nos patients parkinsoniens est équivalente à la série de Günther Deuschl.

Tableau 8 : comparaison entre les résultats de notre série et celui de la littérature.

Auteur, année	N patients	Age (ans)	Durée de la maladie	dopa sensibilité
Kumar, 1997	7	67.0	14.3	46%
Limousin, 1998	24 (0/24)	56.0	14.0	68.4%
Burchiel, 1999	5 (0/5)	62.8	13.6	51%
Moro, 1999	7 (0/7)	57.4	15.4	56.7%
Pinter, 1999	9 (0/9)	56.8	11.3	59.8%
Houeto, 2000	23 (0/23)	53.0	14.7	71%
DBS Study Group, 2001	96(0/96)	59.0	14.4	56.3%
Ostergaard, 2002)	26 (0/26	59.0	15.0	54.2%
Tavella, 2002	47 (0/47)	62.8	15.6	–
Thobois, 2002	18 (0/18)	56.9	13.5	60.1%
Pahwa, 2003	33 (0/33)	58.4	12.0	40.4%
Mean	47.3	59.6	13.6	43.6%
Notre série	14	51	9.71	74.19%

Tableau 9 : comparaison entre les résultats de notre série et celui de la littérature.

Auteur, année	N patients	Age (ans)	Dopa thérapie mg/j préopératoire	Durée d'exposition à la LDOPA (année)	UPDRS III OFF Préopératoire	UPDRS III ON Préopératoire
Rizzone and al 2000	10	62.3	956.2	14.6	65.4	19.1
Günther Deuschl	78	60.5	1176	13.0	48	18.9
Notre série	14	51	1237.64	10.64	52.64	12.92

a. Les données de l'UPDRS et les doses de la dopathérapie en post opératoire :
(8) (9)

Nous comparons nos résultats avec deux études : Frances M and al et Herzog and al. Les deux études ont pris 3 groupes : 6 mois du post opératoire, 12 mois du post opératoire, 24 et 36 mois du postopératoire.

L'étude Herzog : 6 mois du suivi avec une réduction du score UPDRS III de 50.9% par rapport aux données initiales (9), puis 57.5% à 12 mois et 57.3% à 24 mois. Ainsi qu'une réduction de l'UPDRS II.

L'étude Frances a comparé les résultats de la stimulation par GPI par rapport à la STN. Nous nous sommes intéressés que par les résultats de la STN. L'étude a montré une réduction du score UPDRS III de 95% à 36 mois du suivi.

Le recul dans notre série était entre 2 à 43 mois du post opératoire. L'UPDRS III a été réduit par 67.36 % ce qui rejoint les données des deux études avec une amélioration du score UPDRS II de 81.64 %.

Nos résultats en ce qui concerne l'UPDRS III et les activités de la vie quotidienne rejoignent ceux de la littérature.

Tableau 10 (8) (9) : comparaison des données de l'UPDRS II et III de notre série avec ceux de la littérature.

UPDRS	OFFM OFF S	OF M ON S	ON M OFF S	ON M ON S	% de réducti on	UPDRS II en Per op (OFF/OF F)	UPDRS post op On S	% d'améli oration UPDRS II	N patient s
Notre série	45.42	27.6 4	35.3 5	12.4 2	67.36	22.71	4.21	81.64	14
France s (6 Ms)	43.2 ±14.9	29.1 ±13. 1	-	19.1 +/- 9.1	-	19.2±6	13.6± 6.7	-	61-62
France s (24 Ms)	44.4+ /- 12.2	28.5 +/- 12.7	-	21.1 +/- 8.1	-	19.2±6	15.2±6. 2	-	61-64
France s (36 Ms)	45.7± 13	29.7 ± 12.7	-	24+/ - 11.3	95%	19.2±6	18+/- 6.6	-	61-66
Herzo g (6 Ms)	44.2± 13.9	21.7 ±11. 5	18.7 ±9.7	14.7 ±8.7	50.9%	23.4±8 .4	13.2± 7.8	52.5	48
Herzo g (12 Ms)	43.9+ /- 15.7	18.7 +/- 9.2	18.1 +/- 9.2	12.4 +/- 7.8	57.5%	21.6+/ -8.7	10.7+/- 4.8	49.2%	32
Herzo g 24 Ms	44.9+ /- 15.1	19.2 +/- 8.9	19.3 +/- 13.5	12.4 +/- 6.5	57.3%	23.4+/ -8.4	13.2+/- 7.8	43.2%	20

Légende : M : médication, S : stimulation. Ms : mois de suivi.

En ce qui concerne la dopa thérapie, notre étude a montré une réduction de l'usage de la dopathérapie à 41.77%.

Nous n'avons pas de données de la littérature sur la réduction de la dopa thérapie en post opératoire. Cependant, l'étude Frances et al. a montré qu'avant la chirurgie les doses prises était de 1270 ± 570 mg réduit à 24 mois du suivi à 772 ± 394 puis 817 ± 490 à 36 mois du suivi.

Ce qui est remarquable dans l'étude Frances et al. et dans notre étude, c'est que la réduction maximale des doses se produit à 12 mois du post-opératoire. Plus tard, il y a une augmentation des doses. Il s'agit très probablement de la progression de la maladie avec une diminution de la sensibilité à la dopathérapie.

Tableau 11 : comparaison des données de notre série avec ceux de la littérature.

Patient/dopa thérapie	Pré op (mg/j)	3 M (mg/j)	6 M (mg/j)	12 M (mg/j)	Ev finale (mg/j)
Moyenne Notre série	1237.64	872.63	895.37	764.43	862.14
Frances. (2012) (8)	1270 ± 570	-	831 ± 418	772 ± 394 (24 M)	817 ± 490 (36 M)

Légende : M mois de suivi

b. Les paramètres de la stimulation :

Les articles dans la littérature parlent peu des paramètres utilisés dans les études. Dans notre étude on commence par une fréquence de 130 Hz et impulsion de 60 ms. En ce qui concerne l'amplitude on commence par de faible amplitude en augmentant jusqu'à arriver au seuil le plus faible et qui donne une bonne réponse clinique (intérêt de la première programmation). La moyenne d'amplitude de la première programmation en post opératoire était de 1.18 V à droite et à gauche.

La moyenne des amplitudes chez nos patients à 6 mois puis à 12 mois sont plus faible que celles de l'étude Herzog.

Nous ne pouvons tirer aucune conclusion de cette comparaison vu notre faible échantillon de patient et vu que les deux groupes sont hétérogènes avec peu de données de la littérature. Cependant, notre gestion des paramètres semble comparable aux données de la littérature

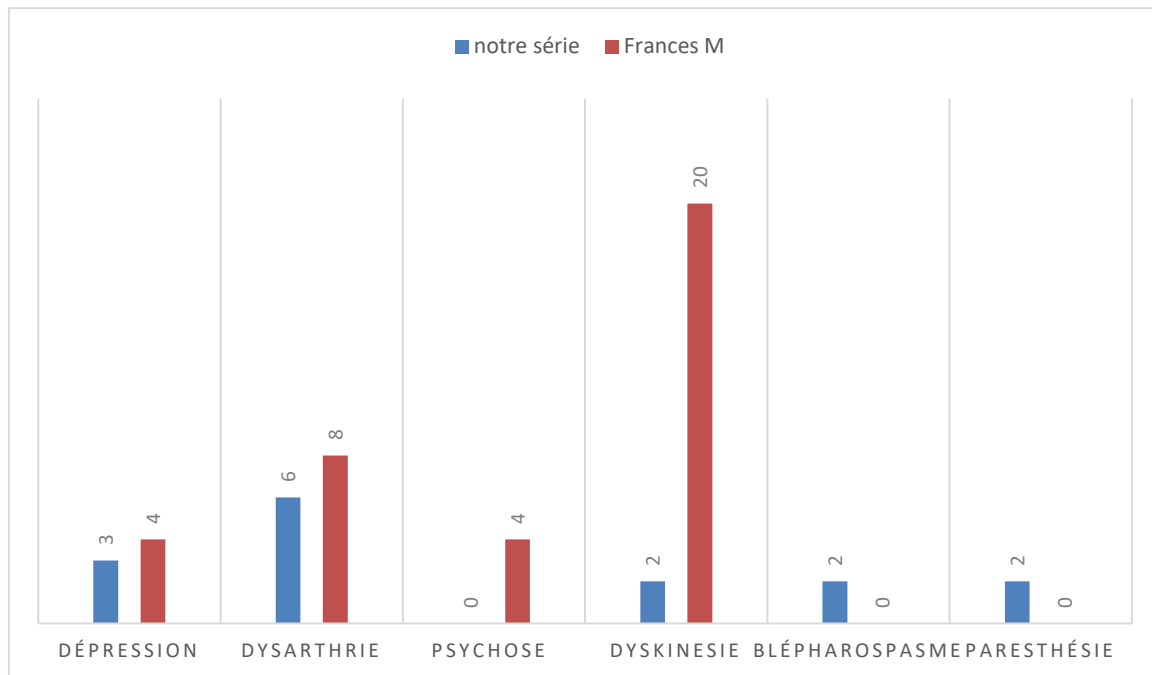
Tableau 12 : comparaison des paramètres de notre série avec ceux de Herzog

	Données à 6 mois		
	Fréquence	Impulsion	Amplitude G/D
Notre série	133,57	60	2,13
	133,57	60	2,33
Herzog and al	134+/-12	60 +/-9	2.9+/-0.6

Les complications post opératoires :

Les complications postopératoires les plus fréquentes sont l'aggravation de la dysarthrie et de la dyskinésie, la dépression voire même l'apparition d'une psychose. Les complications oculaires sont décrites dans la littérature mais peu de données concernant le pourcentage de leurs survenues.

Le graphique ci-dessous compare les complications rencontrées chez nos patients parkinsoniens opérés avec ceux de l'étude Frances M. Nos résultats sont comparables en ce qui concerne la dysarthrie et la dépression. Il n'a pas été noté la survenue d'une psychose chez nos patients en post opératoire. Cependant 2 patients dans notre étude ont eu le blépharospasme et 2 autres des paresthésies comme complication du post opératoire et à distance du réglage de la stimulation.



c. Gestion des patients ayant bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde :

Dans ce chapitre nous essayons de traiter la question sous un autre aspect.

Existe-t-il des recommandations ou des règles à suivre lors de la gestion des différents problèmes rencontrés chez les patients opérés ?

Pour répondre à la question nous avons cherché dans différents articles et on s'est intéressé à deux articles qui ont essayé de répondre à la question (10) (11).

Le succès clinique de la stimulation cérébrale profonde (DBS) dépend de façon critique de la qualité de la prise en charge neurologique en postopératoire. Ceci rend la programmation de la stimulation cérébrale un art complexe. Pour faciliter cet art, nous répondons à travers deux articles aux questions les plus rencontrées par le neurologue lors de la gestion des patients.

Commençons d'abord par expliquer les paramètres de l'appareil qu'on va utiliser tous le long de ce chapitre :

Le système de la stimulation consiste en une électrode quadripolaire avec une distance inter contact de 1,5 mm (modèle 3387) ou 0,5 mm (modèle 3389), une rallonge et un générateur d'impulsion interne (IPG).

Les paramètres de stimulation sont contrôlés par télémetrie en utilisant un programmeur externe. Ces paramètres sont la polarité des électrodes, l'amplitude (V), la largeur d'impulsion (s) et fréquence (Hz). La bonne gestion de ces paramètres vise à optimiser les avantages, minimiser les effets néfastes, et augmenter de la durée de vie de la batterie.

POLARITÉ DES ÉLECTRODES

Chaque contact d'électrode peut être programmé comme anode ou cathode dans des environnements bipolaires.

La Stimulation monopolaire fournit une diffusion radiale de courant, couvrant un espace approximativement sphérique autour de l'électrode de la stimulation.

La stimulation bipolaire crée un champ de courant plus concentré avec un effet maximal près de la cathode.

La Stimulation monopolaire nécessite une intensité de stimulation plus faible que la stimulation bipolaire.

AMPLITUDE (10)

Les appareils fournissent une stimulation de tension constante et permettent au programmeur de faire varier la tension de 0,1 V et 10,5 V. L'Amplitude thérapeutique pour la DBS est comprise normalement entre 1 et 3,6 V (rarement au-dessus) pour les différentes cibles stéréotaxiques.

Une légère augmentation d'amplitude de 3,6 à 3,7 V ne peut entraîner une modification minimale de l'efficacité clinique, mais il augmente considérablement la décharge de la batterie et ainsi tend à raccourcir la durée de vie de la batterie d'environ la moitié. Donc la tension du courant ne doit pas être systématiquement augmentée au-dessus de 3,6 V, sauf si nécessaire. L'alternative est d'augmenter l'impulsion avec une réduction compensatoire de l'amplitude.

LARGEUR D'IMPULSION (10)

Les appareils de la stimulation permettent de varier la largeur d'impulsion entre 60 et 450 millisecondes (ms).

La quantité minimale de courant nécessaire pour exciter un élément neuronal à une largeur d'impulsion infiniment longue est appelée courant rhéobase en neurophysiologie.

On devrait toujours commencer à programmer en utilisant une impulsion égale à 60 ms. On peut augmenter au-delà de 60 ms si la réponse clinique est insatisfaisante après une augmentation de l'amplitude à la limite de 3,6 V. Dans ce cas, on augmente l'impulsion à 90 ms.

En général, une électrode placée de manière optimale permettra des effets cliniques avec les paramètres d'amplitude et d'impulsion les plus faibles.

LA FRÉQUENCE (10)

La fréquence d'impulsion peut être réglée entre 2 et 185 Hz. L'effet thérapeutique de la DBS n'est observé que lorsque les fréquences sont supérieures à 100 Hz.

Une Stimulation basse fréquence (10 Hz) peut aggraver les signes parkinsoniens, alors qu'une fréquence égale à 50 améliore les symptômes. L'avantage augmente linéairement avec une fréquence croissante et est presque maximale environ 130 Hz. Il existe une petite augmentation de l'efficacité au-dessus de 130 Hz jusqu'à ce qu'un plateau soit atteint environ 200 Hz.

Comme compromis entre efficacité clinique et puissance, on règle généralement la fréquence de stimulation à 130 Hz et on maintient ce paramètre constant.

On peut augmenter la fréquence si la réponse clinique n'est pas améliorée par une augmentation de l'amplitude ou de l'impulsion sans provoquer des effets secondaires. Dans ces rares cas, une nouvelle augmentation de la fréquence pourrait

être bénéfique.

Existe-t-il un traitement recommandé en postopératoire immédiat ? (11)

Les recommandations générales pour la PEC des patients en post opératoire :

- Administration systémique d'antibiotiques peropératoire et jusqu'à la première semaine du postopératoire
- La surveillance de la pression artérielle, et les signes vitaux et l'ECG.

Certains patients ont une confusion ou agitation postopératoire pour lequel des antipsychotiques atypiques peuvent être utilisés.

Prise en charge postopératoire en unité de soins intensifs n'est pas nécessaire.

Recommandations pragmatiques (11)

Un traitement antiparkinsonien postopératoire doit être commencé dès que possible pour soulager l'inconfort et limiter le risque de sevrage dopaminergique aigu. L'équivalent postopératoire de la dose lévodopa doit être la même que la dose préopératoire et composé principalement de lévodopa pour faciliter la titration lors du lancement de la programmation.

Les états confusionnels durent généralement quelques jours et peuvent être facile à gérer avec des sédatifs tels que les benzodiazépines et des antipsychotiques atypiques tels que la clozapine. La neuroimagerie est hautement recommandée immédiatement après la chirurgie pour confirmer l'emplacement de l'électrode et exclure les événements intracrâniens indésirables.

Quand faut-il commencer la programmation DBS?

Les voies chirurgicales peuvent entraîner des effets micro lésionnels. L'amélioration des symptômes est transitoire. Pour obtenir une représentation précise des symptômes, la majorité des centres retardent la programmation jusqu'à ce que les signes parkinsoniens réapparaissent. Donc la décision concernant le calendrier de la programmation postopératoire dépend du centre.

Comment procéder pour évaluer les effets de la stimulation et optimiser la gestion des paramètres de la stimulation?

Il n'existe aucune étude formelle évaluant les effets de la stimulation. Les stratégies d'évaluation ne sont pas uniformes, bien que certains éléments sont communs à plusieurs centres. Certains articles traitent les critères pour évaluer les effets de la stimulation qui incluent la rigidité du poignet, les tremblements la bradykinésie et la démarche.

Comment gérer la première programmation ?

L'étape la plus importante de la programmation est de déterminer le seuil d'amplitude avec un effet clinique et les effets secondaires pour chacun des quatre contacts d'électrode. Ces premiers résultats de test serviront d'une référence pour toutes les adaptations futures des paramètres de la DBS. Le test aigu est généralement un bon prédicateur du bénéfice clinique à long terme et les changements de l'électrode sont rarement nécessaires si le test initial est correctement fait et documenté.

L'examen devrait avoir lieu dans un état stable « OFF Médication » pour tester les symptômes cliniques et prévenir l'interférence des effets des médicaments avec les effets de la DBS.

La séance de programmation initiale est généralement effectuée le matin suivant un arrêt des médicaments pendant la nuit. Ce timing réduit l'inconfort du patient pendant le retrait du médicament et permet d'observer la réponse de la stimulation pendant quelques heures après avoir fait le choix initial des paramètres.

La première priorité de la programmation est de déterminer le contact optimal en évaluant pour chaque contact l'efficacité et les effets secondaires induits. Idéalement le contact optimal a la plus large fenêtre thérapeutique définie comme l'intervalle entre la tension la plus basse requise pour obtenir les effets

cliniques et la tension la plus haute provoquant des effets indésirables.

Le type d'effet secondaire provoqué à différentes implications. Par exemple, le déclenchement de la dyskinésie prévoit un résultat favorable à long terme indiquant un bon emplacement d'électrode, tandis que d'autres effets secondaires sont dus à la propagation aux structures environnantes du côté du STN. Ces autres effets secondaires comprennent la déviation du regard, la contraction du muscle homolatéral, les dysesthésies, la déviation oculaire, l'ataxie de la démarche, transpiration et mydriase. La sélection du contact approprié nécessite une différenciation entre effets secondaires transitoires et persistants.

Amplitude, largeur d'impulsion et fréquence (10) (11)

Lors de l'évaluation initiale, il est suggéré que l'impulsion et la fréquence doivent être maintenues constantes tandis que l'amplitude est évaluée par incréments croissants de 0,5 V de 0 à 6 V. Une largeur d'impulsion de 60 millisecondes est généralement sélectionnée comme le meilleur compromis entre bénéfice clinique et effets secondaires. Une fréquence de 130 Hz est généralement utilisée pendant l'évaluation initiale, tandis qu'une fréquence plus élevée (185 Hz) peut être utilisée pour contrôler les tremblements dans la stimulation du Vim et dans la stimulation du STN

Quels sont les critères de planification du suivi et des visites après la chirurgie?

(11)

Il n'y a pas de critères officiels pour planifier le suivi et les visites après la chirurgie. Dans la plupart des centres les patients sont encouragés à contacter l'équipe chaque fois que c'est nécessaire.

Le nombre de visites à tendance à diminuer après la première année postopératoire, lorsque les paramètres de la stimulation et le titrage des médicaments sont adéquats.

En revanche, certains centres organisent régulièrement un suivi à un intervalle prédéfinis.

La fréquence des visites intermédiaires dans chaque centre dépend du besoin des patients et des ressources disponibles (par ex. médecins, infirmières, secrétaires, centres d'appels).

Recommandations pragmatiques :

Des visites de suivi régulières sont recommandées et peuvent être personnalisé selon les besoins individuels. De nombreux centres ont prévu des visites à 3 et 6 mois et par la suite annuellement. Dans notre centre, les visites sont trimestrielles la première année et plus espacées les années suivantes.

Faut-il que les évaluations de la stimulation soient en mode OFF ? et combien de temps l'appareil doivent être éteints avant l'évaluation en mode OFF? (11)

Il n'y a pas d'études formelles traitant la nécessité d'évaluer les patients en mode stimulation OFF. Par contre, il existe des preuves que 75% de tous les symptômes réapparaissent généralement après 30 minutes de l'arrêter de la stimulation. Désactiver la stimulation pendant 30 minutes est généralement suffisant pour faire réapparaître les symptômes dans la plupart des cas.

L'évaluation des symptômes moteurs en mode OFF de la stimulation n'est pas

nécessaire pour les évaluations de routine. Certaines circonstances par exemple : plaintes d'effets secondaires tels que la dystonie, les dyskinésies et l'instabilité posturale qui peuvent être liées soit à la stimulation, soit à un mauvais contrôle des symptômes peuvent nécessiter une évaluation de la stimulation en mode OFF.

Comment gérer les médicaments antiparkinsoniens ?

Les médicaments antiparkinsoniens seront progressivement réduits, en commençant généralement par les Inhibiteurs de la COMT, les médicaments anticholinergiques ou l'amantadine et se terminant par la lévodopa et les agonistes dopaminergiques.

Réglage de la stimulation pendant la Période de stabilisation ?

La période de stabilisation (3 à 6 premiers mois après chirurgie) se caractérise par une adaptation progressive des paramètres de la stimulation. Les problèmes cliniques pendant la période de stabilisation sont principalement causés par l'interaction complexe entre médicaments et la stimulation.

Comment gérer les dyskinésies ?

La stimulation du STN peut déclencher des mouvements choréiques, balliques ou dystoniques qui peuvent ressembler aux dyskinésies induites par la lévodopa

La stimulation du STN peut aggraver les dyskinésies induites par la lévodopa dans la période postopératoire immédiate. Il n'y a pas d'études sur l'ajustement des paramètres de la stimulation et des médicaments dopaminergiques pour prévenir ou gérer les dyskinésies. La gestion est basée sur les rapports de cas isolées et des avis des experts.

Dans la période postopératoire immédiate suivant la stimulation de la STN, une simplification du schéma thérapeutique est conseillée compte tenu de la complexité des interactions entre stimulation et médicaments. Une Monothérapie avec libération immédiate de la lévodopa peut faciliter la gestion. La L-dopa avec une demi-vie courte

est plus facile à titrer pour gérer les symptômes et les dyskinésies. Pendant la période d'hospitalisation pour l'opération, le patient est réévalué et le dosage optimal de la lévodopa est décidé en fonction du degré de

Parkinsonisme et la présence ou l'absence de dyskinésies.

Le contact qui produit des dyskinésies est généralement le contact le plus efficace pour le soulagement des symptômes akinéto-rigides.

Les dyskinésies induites par la stimulation étant aggravées par la lévodopa, la programmation initiale doit être effectuée avant la dose matinale du médicament.

Le contact optimal est initialement réglé sur une amplitude de 0,5 V, une fréquence de 130 Hz et une impulsion de 60 ms. L'amplitude est augmentée de 0,2 à 0,5 V à des intervalles de 1 à 2 jours pour un soulagement des dyskinésies légères. La génération de programmation initiale dure entre 1 à 3 semaines. Au cours des semaines suivantes, une réduction de l'effet de la stimulation peut se produire.

Augmenter la stimulation par un incrément plus petit (0,1 V) et avec un intervalle plus long (plusieurs jours) entre chaque changement d'amplitude peut permettre une résolution des dyskinésies induites par la stimulation.

Comment gérer les symptômes axiaux ?

La détérioration postopératoire des symptômes axiaux a été signalée comme un effet indésirable spécifique de la stimulation du STN, bien que l'incidence semble être faible.

S'il y a une réponse préopératoire adéquate à la lévodopa, l'optimisation des symptômes axiaux peuvent être atteints par des ajustements des médicaments et les paramètres de stimulation en post opératoire.

Dans la stimulation cérébrale du STN, le contact situé le plus proximale ou latéralement, loin du champ est celui qui doit être sélectionné. Si l'amélioration des symptômes parkinsoniens est insuffisante ou si on ne peut pas changer de contact,

alors il faut changer vers une configuration d'électrode bipolaire.

Si l'amélioration postopératoire des symptômes axiaux n'est pas optimale malgré une réponse à la lévodopa, chaque contact doit être réévalué pour son efficacité dans le soulagement des symptômes et l'élection d'un contact le plus efficace peut être indiquée. Si le réglage des paramètres de stimulation ne peut pas contrôler les symptômes, les médicaments dopaminergiques peuvent être augmentés lentement tout en évaluant soigneusement le développement des dyskinésies.

Comment gérer les troubles de la parole ?

L'hypophonie ou la dysarthrie après l'initiation de la stimulation du STN a été décrite (11). Sa prévalence varie entre 4% et 17%.

L'étiologie de la dysarthrie peut être multifactorielle, mais la proximité du STN et du Vim de la capsule interne et la propagation du courant dans le capuchon interne est considérée comme le facteur le plus important. Cependant, Il a été démontré que la stimulation du STN ne produit pas en soi un dysfonctionnement de la parole même chez les patients qui avaient un trouble de la parole préopératoires sensibles à la lévodopa avec un bénéfice postopératoire initial de la stimulation du STN. L'aggravation de l'anomalie de la parole et la résistance au traitement au fil du temps ont été démontrées dans plusieurs études. Cela a été attribué à l'augmentation des dysfonctionnements des voies non dopaminergiques avec une progression de la maladie.

Il n'y a pas d'étude disponible traitant spécifiquement la gestion du dysfonctionnement de la parole après la stimulation.

En cas de dysfonctionnement de la parole après initiation de la stimulation du STN, la parole doit être évaluée sans médicaments dans les stimulations mode ON et OFF. Si la parole s'aggrave lorsque la stimulation est en mode ON, cela indique un trouble de parole induit par la stimulation. Ces symptômes peuvent être soulagés par

une *diminution de l'amplitude* de la stimulation ou en focalisant le champ électrique avec une *configuration bipolaire*.

Certains patients acceptent une légère perturbation de la parole en échange de bénéfices d'autres symptômes de la maladie du Parkinson.

S'il y a un niveau relativement faible de seuil d'induction de la dysarthrie pseudobulbaire et malgré l'optimisation la fenêtre thérapeutique est étroite, cela suggère que l'électrode peut être placée trop loin recrutant ainsi des fibres corticobulbaires et le positionnement de l'électrode doit être envisagé.

Si vous donnez une dose de lévodopa supérieur au seuil avec une amélioration du trouble de la parole, cela suggère que la stimulation est sous-optimale avec un excès de réduction postopératoire des médicaments.

Chez les patients avec des difficultés d'élocution préopératoires résistantes à la lévodopa ou la diminution de la fonction vocale causée par la progression de maladie, la stimulation n'est pas efficace pour soulager le trouble de la parole. Chez ces patients, des mesures de soutien comme rééducation orthophonique devraient être lancé.

Comment gérer les contractions musculaires ?

La contraction des muscles toniques serait un phénomène courant chez les patients lors de l'augmentation des paramètres de la stimulation aux valeurs supra seuil.

Les contractions sont souvent visibles en premier sur la face ou la main controlatérale et peuvent évoluer vers le membre proximal et inférieurs si les amplitudes sont plus élevées. La prévalence des contractions musculaires comme effet indésirable dans les différentes cibles est faible et seulement des cas isolés ont été rapportés.

Dans ces cas, la révision de l'emplacement de l'électrode est nécessaire.

Comment prendre en charge les paresthésies ?

Dans la stimulation du STN, les paresthésies controlatérales à la stimulation ont été signalées

Les paresthésies ont été attribuées à l'excitation des fibres lemniscales médiales qui s'étendent en postéro-ventrale au STN.

Recommandations pragmatiques

Dans la plupart des cas, les *paresthésies se résolvent* en quelques secondes à quelques minutes. Si, cependant, les paresthésies sont persistantes, les modifications des paramètres de la stimulation ou un changement dans la configuration des électrodes peut être nécessaire. Si les manipulations des paramètres ne réussissent pas à arrêter les paresthésies, la révision de l'emplacement de l'électrode est nécessaire.

Comment gérer les problèmes oculomoteurs?

Dans la stimulation du STN, l'incidence globale des troubles graves des mouvements oculaires semblent faibles.

L'apraxie d'ouverture des paupières a été rapportée après stimulation du STN dans plusieurs études avec une prévalence entre 1,8% et 30%.

L'étiologie de l'apraxie d'ouverture des paupières n'a pas été clairement définie. Cependant, l'association avec blépharospasme suggère une sorte de dystonie focale.

Les injections de Toxine botulique tous les 2 à 3 mois est une méthode efficace pour contrôler cet effet indésirable (l'apraxie de l'ouverture des paupières peut survenir même avec des paramètres de stimulation relativement bas, l'ajustement ne résout pas nécessairement le problème).

D'autres effets secondaires transitoires oculaires comme la ptose, la vision trouble et la sécheresse oculaire peuvent se produire.

Comment Gérer le trouble du comportement et le déclin cognitif ?

Des problèmes comportementaux et cognitifs ont été signalés avec la stimulation des trois cibles. Cependant, l'incidence de ces problèmes semble être plus élevée dans la stimulation du STN que dans le GPi ou le Vim.

Dans la stimulation du STN, l'effet secondaire neuropsychiatrique le plus courant en postopératoire immédiat est la confusion passagère avec une incidence entre 1% et 36%.

L'hypomanie, la dépression, l'apathie et le risque suicidaire ont été rapportés dans plusieurs études et peuvent survenir dans la période suivant le début de la stimulation.

Recommandations pragmatiques :

Pendant la période d'initiation / stabilisation, les cliniciens doivent évaluer la dépression postopératoire, les idées suicidaires, l'hypomanie / la manie, et l'apathie et instaurer un traitement au besoin. À long terme, les patients devraient être évalués pour la dépression, la démence, l'apathie et les hallucinations. Les patients doivent avoir un examen postopératoire complet : évaluation neuropsychologique. En particulier, les patients présentant une vulnérabilité préopératoire ou un déclin cognitif apparent ou un changement comportemental tels que le contrôle des impulsions, un mauvais jugement, le jeu pathologique et l'hypersexualité.

Comment gérer la douleur et l'inconfort après l'implantation ?

Des douleurs au niveau du cou ou des restrictions des mouvements de la tête peuvent se produire par rapport aux fils d'extension, bien que cela n'a pas été spécifiquement rapporté dans la littérature.

Recommandations pratiques : les patients qui ont des plaintes d'inconfort ou de douleur au cou doivent être référés au neurochirurgien pour une évaluation plus approfondie des options de traitement.

Quel style de vie à mener ?

Les barrières de sécurité contiennent des métaux qui peuvent tourner la stimulation en mode OFF.

Certaines activités professionnelles ou de loisirs peuvent nécessiter l'utilisation des machines, les solutions doivent être recherchées sur une base individuelle.

Le bon sens suggère que tout sport provoquant des contraintes mécaniques extrêmes sur l'appareil devrait être évité (par exemple, les sports de contact tel que les coups de tête lors du football, le parachutisme). Il faut savoir que la stimulation ne limite pas la conduite de voiture.

CONCLUSION

La qualité de vie chez les patients parkinsoniens opérés s'améliore nettement avec une diminution de l'isolement social, ce qui constitue le véritable succès de la stimulation cérébrale du STN.

Il faut choisir délicatement les patients bénéficiaires pour un meilleur rendement.

La stimulation en elle-même ne stoppe pas la progression de la maladie et les patients doivent en être conscients.

Le clinicien qui suivra les patients opérés doit connaître les complications liées à la stimulation pour les guetter et les prendre en charge précocement.

L'art de la programmation est complexe mais n'est pas inaccessible.

La connaissance des recommandations peut aider le clinicien dans la gestion des différents problèmes rencontrés tous au long du suivi d'un patient opéré.

RESUME DU MEMOIRE :

INTRODUCTION

La stimulation cérébrale profonde (DBS) est un alternatif accepté pour la prise en charge dans les stades avancés de la maladie de Parkinson (PD) lorsque les symptômes ne sont plus gérés adéquatement avec les médicaments.

Des publications ont démontré que La DBS permet de gérer les symptômes moteurs et ainsi d'améliorer la qualité de Vie.

OBJECTIFS

Le but de ce travail est d'évaluer l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde du STN dans la maladie de Parkinson, d'étudier les paramètres cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients opérés dans notre centre. D'étudier les paramètres Electrophysiologiques des patients opérés dans notre centre et d'identifier les éléments à optimiser dans notre prise en charge

MATERIEL ET METHODES

Notre étude est une étude rétrospective s'étalant de l'année 2016 à 2019 (4 ans).

Les critères d'inclusion :

- Tous les patients ayant bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde de 2016 à 2019
- Les patients acceptant de participer à l'étude

Les critères d'exclusion :

- Les patients n'ayant pas de données cliniques, des données sur les paramètres de la stimulation ou des données sur le déroulement de la chirurgie
- Les patients ne pouvant pas se présenter pour l'examen clinique.
- Les patients ayant refusé de participer à l'étude

RESULTATS

Il s'agit d'une série incluant 14 patients. L'âge moyen des patients était de 51 ans, avec des âges extrêmes entre 40 ans et 68 ans. 64% des patients étaient de sexe masculin.

L'âge moyen de début de la maladie était de 40.87 ans avec des âges extrêmes entre 33 ans et 57 ans. La durée d'exposition à la L dopa chez nos patients opérés étaient entre 5 et 10 ans chez 6 patients plus de 10 ans chez 6 patients alors que 2 patients avaient une durée d'exposition à la L dopa de moins de 5 ans. 64.28% de nos patients avaient une sensibilité à la L dopa supérieur à 70 %.

La moyenne de la dopa thérapie initiale prise par nos patients était de 1237.64 mg par jours avec des extrême entre 750mg et 2250 mg. 8 patients ont eu une réduction de la dose de la L dopa supérieure à 40% tandis que 2 patients ont gardé la même dose initiale.

A la programmation initiale la moyenne de l'amplitude initiale à gauche et à droite était de 1.18.

La réduction de l'UPDRS chez nos patients parkinsoniens en post opératoire était plus de 60 % chez 9 patients, entre 30 et 59 % chez 4 patients. Quant à la qualité de vie on a utilisé l'échelle UPDRS II pour la quantifier, on a noté une amélioration nette chez tous nos patients opérés.

DISCUSSION

Le but de la chirurgie par la stimulation cérébrale est de restaurer et améliorer la qualité de vie des patients. Et pour en profiter le maximum, une approche multidisciplinaire impliquant le neurochirurgien, le neurologue, psychologue et le neuropsychologue est importante afin de déterminer le candidat chirurgical adéquat.

Toutes les équipes opèrent à un âge moyen jeune moins de 65 ans, nous avons un âge moyen le plus jeune dans les séries. La moyenne de dopa sensibilité chez nos

patients opérés est la plus élevée par rapport aux autres séries.

UPDRS III a été réduit par 67.36 % ce qui rejoint les données des deux études avec une amélioration du score UPDRS II par 81.64 %.

Nos résultats rejoignent en ce qui concerne UPDRS III et les activités de la vie quotidien rejoint celle de la littérature.

Les recommandations pour l'initiation de la programmation et le suivi des patients sont compatibles à notre conduite à tenir dans le centre de neurologie de Fès.

CONCLUSION

La stimulation cérébrale profonde a révolutionné la prise en charge de la maladie du parkinson dans les stades avancés bien évidemment si les indications sont adéquates avec une bonne sélection des patients bénéficiaires.

La DBS a un effet certes sur les symptômes moteurs mais ne stoppe pas l'évolution de la maladie et les patients doivent en être informés.

Fiche d'exploitation (annexe 1) :

Identité :

Age :

Sexe : 0 masculin 1 féminin

Profession : 0 sans profession 1 profession à effort physique 2
profession à effort intellectuel 3 retraite

ATCD :

Médicaux : 0 RAS 1 diabète 2HTA 3-cardiaque 4-rhumatologique

Chirurgicaux : 0 jamais opéré 1 opération cérébrale 2-operation
autres

Psychiatrique : 0 RAS 1-depression 2 trouble bipolaire 3
psychose 4 névrose

Age de début :

Durée d'exposition à la L-dopa : mois

Symptômes moteur :

Tremblement 0 pas de tremblement 1mb inf droit 2mb inf
gche 3 mb sup gche 4 mb sup droit 5 axiale

Rigidité : 0 pas de rigidité 1mb inf droit 2mb inf gche 3 mb
sup gche 4 mb sup droit 5 axiale

Bradykinésie 0 pas de bradykinésie 1 bradykinésie 2 akinésie

Symptômes non moteur :

Douleur : 0 pas de douleur 1-articulaire 2 non articulaire

Si douleur : EVA : 0 moins de 5 1 plus de 5 et moins de 8 2 plus de 8

Fatigabilité dans la journée : 0 pas de fatigabilité 1 fatigabilité de moins de 30%

la journée 2 entre 30–50 % 3 50–80 % 4 plus de 80%

Trouble du sommeil : 0 sommeil normale 1 insomnie du petit matin 2 insomnie
d'endormissement 3 micro-réveil 4 hypersomnie

Indication de la chirurgie :

Durée d'évolution de la maladie de parkinson : 0 entre 5–8 ans 1 entre 8 et 10 ans
2 plus de 10 ans

Sensibilité au dopaminergique : %

Présence de fluctuations intermittentes :

0 non 1 Phénomène ON/OFF 2 OFF de fin dose

Dyskinésie : 0 non 1 Dyskinésie de début dose 2 dyskinésie de
milieu dose 3 dyskinésie fin dose

Retentissement de La dyskinésie sur la qualité de vie : 0 non 1 présent dans 30% de
la journée 2 entre 30–50 % 3 entre 50–80% 4 plus
de 80%

Tremblement résistant aux médicaments : 0 oui 1 non

Bilan pré chirurgicale :

Bilan neuropsych : MMS :/30 test des 9 trous : MOCA :

- Bilan psychiatrique : 0 non 1 dépression 2 Trouble bipolaire
3 psychose 5 idées suicidaires 6 Trouble de
comportement 7 hallucination

IRM cérébrale : 0 normal 1 atrophie 2 lésions cérébrales

UPDRS III : On :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	0	1	2	3	4
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements des mains	0	1	2	3	4
Mouvements alternatifs rapides des mains	0	1	2	3	4
Se lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
Stabilité	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

posturale					
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

Off :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	0	1	2	3	4
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements des mains	0	1	2	3	4
Mouvements alternatifs rapides des mains	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

e lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
stabilité posturale	0	1	2	3	4
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

La chirurgie :

Stimulation : 0 bi

1 unilatéral :

Cible NST GPI : 0 Antero-médiane

1 postéro-médiane

2

Choix de l'électrode définitive : 0 AM

1 PM

2

Prévision du meilleur contact :

1 contact

2

3

4

5

6

Nombre de contact dans le STN :

1

2

3

4

5

6

Incidents durant la chirurgie : 0 non

1 oui

si non le quel

?

Post chirurgie :

* Immédiat :

Effet lésionnel : 0 non 1 oui

Si oui durée : 0 1 jour 1- entre 2 et 4 jours 2 -entre 5 et 7 jours 3- plus de 7 jours

Date de début de la première stimulation : / / .

Délai par rapport à la chirurgie: 0 1 jour 1- entre 2 et 4 jours 2 -entre 5 et 7 jours 3- entre de 7 et 10 jours 4- 10 et 15 jrs 5 plus de 15 jours

Choix des contacts

LSTN	0	1	2	3
RSTN	8	9	10	11

Correspondance avec les données peropératoire : 0 non 1 oui

Les paramètres initiaux :

STNG polarité : fréquence : amplitude : impulsion :

STND polarité : fréquence : amplitude : impulsion :

UPDRS :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	0	1	2	3	4
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements des mains	0	1	2	3	4
Mouvements alternatifs	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

rapides des mains					
e lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
stabilité posturale	0	1	2	3	4
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

* A long terme :

Le rythme de suivi : 0 pas de suivi 1 chaque 3 mois 2 chaque 6 mois

♦ après 3 mois :

Paramètre : polarité : fréquence : amplitude : impulsion :

Recours au médicament : 0 non 1 oui

UPDRS :

Dose équivalent dopa : mg

Pourcentage d'amélioration du symptôme indiquant la chirurgie : 0 pas d'amélioration 1 amélioration de 30% 2 amélioration entre 30-50% 3 amélioration entre 50-80% 4 plus de 80%

♦ après 6 mois :

Paramètre : polarité : fréquence : amplitude : impulsion :

Recours au médicament :

Dose équivalent dopa : mg

UPDRS :

♦ après 12 mois :

Paramètre : polarité : fréquence : amplitude : impulsion :

Recours au médicament :

Dose équivalent dopa : mg

UPDRS :

Problème d'électrode : 0 non 1 oui si oui

lequel ?.....

♦ actuel :

Paramètre : polarité : fréquence : amplitude : impulsion :

Recours au médicament :

Dose équivalent dopa : mg

UPDRS :

Off médication off stimulation :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

d'action ou tremblement postural des mains					
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements des mains	0	1	2	3	4
Mouvements alternatifs rapides des mains	0	1	2	3	4
e lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
stabilité posturale	0	1	2	3	4
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

Off médication /on stimulation :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	0	1	2	3	4
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements des mains	0	1	2	3	4
Mouvements alternatifs rapides des mains	0	1	2	3	4
e lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
stabilité	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

posturale					
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

On médication / off stimulation :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	0	1	2	3	4
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements des mains	0	1	2	3	4
Mouvements alternatifs rapides des mains	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

e lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
stabilité posturale	0	1	2	3	4
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

On médication /on stimulation :

Parole	0	1	2	3	4
Expression faciale	0	1	2	3	4
Tremblement de repos	0	1	2	3	4
Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	0	1	2	3	4
Rigidité	0	1	2	3	4
Tapotement des doigts	0	1	2	3	4
Mouvements	0	1	2	3	4

La stimulation cérébrale profonde chez les parkinsoniens

des mains					
Mouvements alternatifs rapides des mains	0	1	2	3	4
se lever d'une chaise	0	1	2	3	4
Posture	0	1	2	3	4
Démarche	0	1	2	3	4
stabilité posturale	0	1	2	3	4
Bradykinésie corporelle et hypokinésie	0	1	2	3	4
totale					

Complications post chirurgicales :

- Dyskinésie : 0 non 1 aggravation d'une dyskinésie existante
3 dyskinésie post chirurgical
Si oui PEC ?.....
- Symptômes axiaux : 0 non 1 oui 2 aggravation de symptômes axiaux
préexistant
Si oui PEC ?.....
- Dysarthrie : 0 non 1 oui
- Paresthésies : 0 non 1 oui si oui
PEC ?.....
- Mouvement oculaire : 0 non 1 clonies 2

blépharospasme 3 tics

- Dysfonction cognitif : 0 non 1 amnésie 2 trouble de
concentration 3 apraxie 4 agnosie 4 démence
5 aggravation d'un trouble cognitif existant

- Problème psychiatrique : 0 non 1 dépression 2 aggravation d'une
dépression existante

3 Trouble bipolaire 4 Tentative de suicide 5 idées suicidaires 6

Trouble de comportement

7 psychoses 8 hallucination

Tolérance après amélioration sous stimulation : 0 non 1 oui

Si oui comment on a pris en charge ?.....

QOL actuel :

UPDRS II (annexe 2)

PARTIE II : ASPECTS MOTEURS DES EXPERIENCES DE LA VIE QUOTIDIENNE	OFF	ON		
2.1 PAROLE (ELOCUTION) Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu des problèmes avec votre élocution ? 0 : Normal: Pas du tout (aucun problème). 1 : Minime: Mon élocution est faible, peu articulée et inégale, mais ne conduit pas les autres à me demander de me répéter. 2 : Léger: Mon élocution conduit les gens à me demander de me répéter occasionnellement, mais pas tous les jours. 3 : Modéré : Mon élocution est assez peu claire pour que les autres me demandent de répéter chaque jour, même si la plupart de mon discours est compris. 4 : Sévère : La plupart ou tout mon discours ne peut être compris.	☐			
2.2 SALIVATION ET FAIT DE BAYER Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu trop de salives pendant que vous êtes éveillé(e) ou quand vous dormez ? 0 : Normal : Pas du tout (aucun problème). 1 : Minime : J'ai trop de salive, mais je ne bave pas. 2 : Léger : Je bave pendant mon sommeil, mais pas quand je suis éveillé(e). 3 : Modéré : Je bave quelquefois quand je suis éveillé(e), mais je n'utilise pas habituellement de kleenex ou de mouchoir.			☐	

4 : Sévère : Je bave tellement que j'ai régulièrement besoin d'utiliser des kleenex ou un mouchoir pour protéger mes vêtements.		
2.3 MASTICATION ET DEGLUTITION Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu habituellement des problèmes en avalant des comprimés ou en prenant vos repas ? Avez-vous eu besoin de couper ou d'écraser vos comprimés, ou que vos repas soient écrasés, hachés ou mixés pour éviter de vous étouffer ? 0 : Normal : Pas de problème. 1 : Minime : J'ai conscience d'une lenteur dans ma mastication ou de faire des efforts accrus quand j'avale, mais je ne m'étouffe pas ou je n'ai pas besoin que ma nourriture soit préparée de façon spéciale. 2 : Léger : J'ai besoin d'avoir mes comprimés coupés ou ma nourriture spécialement préparée parce que j'ai des problèmes en mâchant ou en avalant, mais je ne me suis pas étouffé(e) au cours de la semaine précédente. 3 : Modéré : Je me suis étouffé(e) au moins une fois la semaine ☐		

précédente. 4 : Sévère : A cause de problèmes de mastication et de déglutition, j'ai besoin d'une sonde gastrique.		
2.4 TACHES ALIMENTAIRES Au cours de la semaine précédente, avez-vous habituellement eu des problèmes à manipuler votre nourriture et à utiliser des couverts ? Par exemple, avez-vous eu des problèmes à manger des aliments qu'on mange avec les doigts ou à utiliser des fourchettes, des couteaux, des cuillères, des baguettes ? 0 : Normal : Pas du tout (pas de problème). 1 : Minime : Je suis lent, mais je n'ai besoin d'aucune aide pour manipuler ma nourriture et je n'ai pas renversé de nourriture pendant que je mangeais.	☐	

2 : Léger :	Je suis lent(e) quand je mange et je renverse occasionnellement ma nourriture. Je peux avoir besoin d'aide dans un petit nombre de tâches comme couper la viande.		
3 : Modéré :	J'ai besoin d'aide dans beaucoup de tâches alimentaires mais je peux en faire certaines seul(e).		
4 : Sévère :	J'ai besoin d'aide pour la plupart ou toutes les tâches alimentaires.		

2.5 HABILLAGE Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu habituellement des problèmes pour vous habiller ? Par exemple, êtes-vous lent(e) ou avez-vous besoin d'aide pour vous boutonner, pour utiliser des fermetures éclair, pour mettre ou enlever vos vêtements ou vos bijoux ? 0 : Normal : Pas du tout (aucun problème). 1 : Minime : Je suis lent(e) mais je n'ai pas besoin d'aide. 2 : Léger : Je suis lent(e) et j'ai besoin d'aide pour quelques tâches d'habillement (boutons, bracelets). 3 : Modéré : J'ai besoin d'aide pour de nombreuses tâches d'habillement. 4 : Sévère : J'ai besoin d'aide pour la plupart ou toutes les tâches d'habillement.	
2.6 HYGIENE Au cours de la semaine précédente, avez-vous été habituellement lent ou avez-vous eu besoin d'aide pour vous laver, prendre un bain, vous raser, vous brosser les dents, vous peigner ou avec tout autre soin d'hygiène personnelle ? 0 : Normal : Pas du tout (aucun problème). 1 : Minime : Je suis lent(e), mais je n'ai besoin d'aucune aide. 2 : Léger : J'ai besoin de quelqu'un pour m'aider dans quelques tâches concernant l'hygiène.	

3 : Modéré : J'ai besoin de quelqu'un pour de nombreuses tâches concernant l'hygiène. 4 : Sévère : J'ai besoin de quelqu'un pour la plupart ou toutes les tâches concernant l'hygiène.	
--	--

2.7 ECRITURE

Au cours de la semaine précédente, les gens ont-ils eu habituellement des problèmes à lire votre écriture ?

0 : Normal : Pas du tout (aucun problème).

1 : Minime : Mon écriture est lente, maladroite ou inégale, mais tous les mots sont lisibles. 2 : Léger : Certains mots sont peu clairs et difficiles à lire.

3 : Modéré : Beaucoup de mots sont peu clairs et difficiles à lire.

4 : Sévère : La plupart des mots ou tous les mots sont illisibles.

☐

2.8 PASSE-TEMPS FAVORIS ET AUTRES ACTIVITES

Au cours de la semaine précédente, avez-vous habituellement rencontré des problèmes dans vos passe-temps favoris ou dans d'autres choses que vous aimez faire ?

0 : Normal : Pas du tout (aucun problème)

1 : Minime : Je suis un peu lent, mais je fais ces activités facilement. 2 : Léger : J'ai quelques difficultés à faire ces activités.

3 : Modéré : J'ai des problèmes majeurs à faire ces activités, mais j'en fais encore la plupart.

4 : Sévère : Je suis incapable de faire la plupart ou toutes ces activités.

☐

2.9 SE TOURNER DANS LE LIT

Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu habituellement des problèmes pour vous tourner dans le lit ?

0 : Normal : Pas du tout (aucun problème).

1 : Minime : J'ai un peu de difficulté à me tourner, mais je n'ai besoin d'aucune aide.

2 : Léger : J'ai beaucoup de difficulté à me tourner et j'ai occasionnellement besoin de l'aide de quelqu'un.

3 : Modéré : Pour me tourner, j'ai souvent besoin de l'aide de quelqu'un. 4 : Sévère : Je suis incapable de me tourner sans l'aide de quelqu'un.

☐

2.10 TREMBLEMENT Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu habituellement des tremblements ? 0 : Normal : Pas du tout. Je n'ai pas de tremblement. 1 : Minime : Un tremblement survient, mais ne me cause pas de problème dans mes activités. 2 : Léger : Un tremblement me cause des problèmes, mais seulement dans un petit nombre d'activités. 3 : Modéré : Un tremblement me cause des problèmes dans beaucoup de mes activités quotidiennes. 4 : Sévère : Un tremblement me cause des problèmes avec la plupart ou toutes mes activités.	
---	-------------------------

2.11 SORTIR DU LIT, D'UNE VOITURE, D'UN SIEGE PROFOND Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu habituellement des problèmes pour sortir du lit, d'un siège de voiture, ou d'un siège profond ? 0 : Normal : Pas du tout (aucun problème). 1 : Minime : Je suis lent et maladroit, mais je peux habituellement le faire au premier coup. 2 : Léger : J'ai besoin de plus d'un essai pour me lever ou j'ai besoin d'une aide occasionnelle. 3 : Modéré : J'ai parfois besoin d'aide pour me lever, mais la plupart des fois je peux le faire par moi-même.	
---	-------------------------

4 : Sévère :	J'ai besoin d'aide la plupart ou toutes les fois.	
2.12 MARCHE ET EQUILIBRE Au cours de la semaine précédente, avez-vous eu des problèmes d'équilibre et de marche ?		☐
0 : Normal :	Pas du tout (aucun problème).	
1 : Minime :	Je suis un peu lent ou peux traîner une jambe. Je n'utilise jamais d'assistance pour la marche.	
2 : Léger :	J'utilise occasionnellement une assistance à la marche, mais je n'ai besoin d'aucune aide d'une autre personne.	
3 : Modéré :	J'utilise habituellement une assistance à la marche (cane, déambulateur) pour marcher sûrement sans tomber. Cependant, je n'ai habituellement pas besoin de l'aide d'une autre personne.	
4 : Sévère :	J'utilise habituellement l'aide d'autres personnes pour marcher sûrement sans tomber.	

2.13 BLOCAGES A LA MARCHE (FREEZING)

Au cours de la semaine précédente, pendant votre journée habituelle, quand vous marchez, vous arrêtez-vous soudainement ou vous bloquez-vous comme si vos pieds restaient collés au sol ?

0 : Normal : Pas du tout (aucun problème).

1 : Minime : Je me bloque brièvement, mais je peux facilement redémarrer. Je n'ai pas besoin de l'aide de quelqu'un d'autre ou d'une assistance de marche (cane ou déambulateur) en raison de ce blocage.

2 : Léger : Je me bloque et j'ai des problèmes pour redémarrer, mais je n'ai pas besoin de l'aide d'une autre personne, ni d'une assistance de marche (cane ou déambulateur) en raison de ce déblocage.

3 : Modéré : Quand je me bloque, j'ai beaucoup de problèmes à redémarrer et, en raison de ce blocage, j'ai parfois besoin d'utiliser une assistance à la marche ou l'aide de quelqu'un.

4 : Sévère : En raison de ce blocage, la plupart du temps ou tout le temps, j'ai besoin d'utiliser une assistance à la marche ou l'aide de quelqu'un.



Ceci complète le questionnaire. Nous avons pu vous interroger sur des problèmes que vous n'avez jamais eus et nous avons pu mentionner des problèmes que vous ne développerez jamais. Tous les patients ne développent pas ces problèmes, mais parce qu'ils peuvent survenir, il est important de poser toutes les questions à tous les patients. Merci de votre temps et de votre attention à compléter ce questionnaire.

REFERENCES

- [1]. Deep brain stimulation of the sub thalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease, *Alim Louis Benabid, Stephan Chabardes, John Mitrofanis, Pierre Pollak, Lancet Neurol* 2009; 8: 67–81.
- [2]. Deep–Brain Stimulation for Parkinson's disease, Michael S. Okun, M.D. The New England Journal of Medicine, October 18, 2012.
- [3]. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: Surgical Technique and Perioperative Management, Andre Machado, MD, PhD, Ali R. Rezai, MD, Brian H. Kopell, MD, Robert E. Gross, MD, PhD, Ashwini D. Sharan, MD, and Alim Louis Benabid, MD, *Movement Disorders* Vol. 21, Suppl. 14, 2006, pp. S247–S258, Movement Disorder Society, 2006.
- [4]. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Parkinson's Disease, *Jens Volkmann, Journal of Clinical Neurophysiology* • Volume 21, Number 1, February 2004.
- [5]. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: disrupting the disruption, Andres M Lozano, Jonathan Dostrovsky, Robert Chen, and Peter Ashby, *THE LANCET Neurology* Vol 1 August 2002.
- [6]. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: effects of variation in stimulation parameters, M Rizzone, M Lanotte, B Bergamasco, A Tavella, E Torre, G Faccani, A Melcarne, L Lopiano, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:215–219.
- [7]. A Randomized Trial of Deep–Brain Stimulation for Parkinson's Disease, Günther Deuschl and all, *The New England Journal of Medicine*, 2006;355:896–908.
- [8]. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease Thirty–six–month outcomes, Frances M. Weaver and all, *Neurology* 79 July 3, 2012.
- [9]. Two–Year Follow–Up of Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's

Disease, Jan Herzog and all, *Movement Disorders*, Vol. 18, No. 11, 2003.

- [10]. Basic Algorithms for the Programming of Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease, Jens Volkmann, Elena Moro, and Rajesh Pahwa, *Movement Disorders*, Vol. 21, Suppl. 14, 2006.
- [11]. Deep Brain Stimulation: Postoperative Issues, Günther Deuschl and all, *Movement Disorders*, Vol. 21, Suppl. 14, 2006.