



HAL
open science

Effets de la stimulation du noyau subthalamique sur la marche et l'équilibre dans la maladie de Parkinson : approche clinique, cinématique et posturographique

Lidia Afonso Delgado

► To cite this version:

Lidia Afonso Delgado. Effets de la stimulation du noyau subthalamique sur la marche et l'équilibre dans la maladie de Parkinson : approche clinique, cinématique et posturographique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02088861

HAL Id: dumas-02088861

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088861>

Submitted on 3 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Effets de la stimulation du noyau subthalamique sur la marche et l'équilibre dans la maladie de Parkinson : approche clinique, cinématique et posturographique

Lidia Afonso-Delgado

► **To cite this version:**

Lidia Afonso-Delgado. Effets de la stimulation du noyau subthalamique sur la marche et l'équilibre dans la maladie de Parkinson : approche clinique, cinématique et posturographique. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-02088861>

HAL Id: dumas-02088861

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088861>

Submitted on 3 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2018

Thèse n°3139

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Neurologie

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2018

Par **Lidia AFONSO DELGADO**

Née le 17 décembre 1990

**EFFETS DE LA STIMULATION DU NOYAU SUBTHALAMIQUE SUR LA
MARCHE ET L'EQUILIBRE DANS LA MALADIE DE PARKINSON :
APPROCHE CLINIQUE, CINEMATIQUE ET POSTUROGRAPHIQUE**

Sous la direction de Monsieur le Professeur Dominique GUEHL

Membres du jury :

Monsieur le Professeur François TISON	Président du jury
Madame le Docteur Stéphanie BANNIER	Rapporteur
Monsieur le Professeur Pierre BURBAUD	Juge
Monsieur le Professeur Emmanuel CUNY	Juge
Madame le Docteur Nathalie DAMON-PERRIERE	Juge
Monsieur le Professeur Dominique GUEHL	Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur François Tison. Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Stéphanie Bannier. Je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail, je suis honorée de votre présence dans le jury.

A Monsieur le Professeur Emmanuel Cuny. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter l'expression de mon respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre Burbaud. Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse. Je vous en remercie ainsi que pour la confiance que vous m'accordez en m'acceptant dans votre service. Je tiens à vous assurer ici de ma profonde gratitude et de tout mon respect.

A Madame le Docteur Nathalie Damon-Perrière. Merci Nathalie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je te remercie également pour la formation en ENMG et en toxine ainsi que pour ta gentillesse et ton énergie.

A Monsieur le Professeur Dominique Guehl. Dominique, merci pour la confiance que tu m'as témoigné en me confiant ce travail de thèse. Ce fut pour moi un honneur et c'est au quotidien un immense plaisir de travailler avec toi. Je te remercie pour ton investissement, ta patience, ta disponibilité, ta pédagogie, ta bienveillance, ton humour et pour les (trop) nombreuses pauses sucrées.

Un immense merci à Olivier Branchard, Etienne Guillaud et Emilie Doat pour leur aide dans la réalisation de ce travail.

A monsieur le Professeur Igor Sibon, pour votre investissement dans notre formation et pour votre soutien dans nos projets.

Merci à toutes les équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai eu le plaisir de travailler durant ces 4 années. Au service de neurologie de Périgueux qui m'a accueillie pour mon tout premier stage et dont je garderai un tendre souvenir, au centre de rééducation des Grands-Chênes et sa merveilleuse équipe de kinés, ergos, orthophonistes et neuropsyches et à tous les services de neurologie du CHU qui nous voient grandir durant ces 4 années d'internat. Merci en particulier à ces infirmières qui nous épaulent, nous font confiance et sans qui ces années n'auraient pas la même saveur.

Merci à toute l'équipe des EFSN et notamment celle de la vidéo-EEG. Merci à Véronique, Marie, Emmanuel, Natalia, Imad et à Mme Rouanet.

Merci à Guilhem et à Fanny, même si les visites par télépathie c'était pas toujours évident.
Merci à toi Idoia pour ta disponibilité quand tu étais ma CCA, pour m'avoir toujours soutenue, pour tes incroyables gâteaux et pour ton amitié.

Merci à mes anciens chefs et co-internes, à Sylvain et Benjamin pour ces 6 mois d'humour fin et féministe, à Antoine D qui a dû supporter 3 thésardes, merci pour ta patience et ta pédagogie, à Amandine, Vincent, Ludo et Alex.

A Antoine S notre caliméro et le meilleur des cointernes, pour ta bonne humeur et tes mauvaises blagues, tes talents artistiques et évidemment pour l'Aveyron !

A notre quatuor de choc de cette année :

A Anna, notre brillantissime Anna, merci d'être là pour moi et d'avoir tenu malgré 2 DIU, pour ta générosité et merci également à Erwan.

A Marie-Ange, tu as été mon petit rayon de soleil ces derniers mois. Ne change rien.

A Arnaud, pour tous les fous rires (parfois certes à tes dépends) et les perles musicales.

A mes amis,

Morgane, Ophélie, Josquin, Hélène, Lucie, Yannick et Yacine. A vous qui avez tenu une P1, une D4 et maintenant une thèse. Merci pour tout le bonheur que vous m'apportez, pour m'avoir toujours soutenue et supportée, pour ces moments ensemble et tous ceux à venir.

Merci à Clémence pour ces longues années d'amitié et à ta famille pour l'accueil chaleureux qu'ils me réservent toujours.

A ma famille.

A toi maman, pour ton amour, tes sacrifices et tes talents culinaires qui m'ont bien aidée durant ces années de médecine.

A mes grands-parents, je vous remercie d'avoir pris soin de moi et pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises.

A ma tante Cristina, pour ton courage et ta force de vivre.

A mon cousin et filleul Alex parce que chaque jour tu m'impressionnes.

A mon incroyable petite sœur Emma, à Marie et les Martinho ma famille d'adoption.

A la meilleure des grandes sœurs, merci mana pour ton amour inconditionnel, pour toujours croire en moi, pour tes convictions, ta générosité, tous les fous rires partagés et pour être toujours là pour moi même quand tu es à l'autre bout du monde.

TABLE DES MATIERES

Index des tableaux et des figures	6
Index des abréviations	7
INTRODUCTION	8
I. Généralités sur la maladie de Parkinson.....	8
1. Définition	8
2. Epidémiologie	8
3. Physiopathologie	10
II. Description clinique de la maladie de Parkinson	13
1. Triade motrice parkinsonienne.....	13
2. Troubles de la marche, de la posture et de l'équilibre dans la maladie de Parkinson	14
2.1. Définitions de la marche.....	14
2.2. Anomalies de la marche dans la maladie de Parkinson	15
2.3. Troubles de la posture et instabilité posturale dans la maladie de Parkinson	20
2.4. Les chutes dans la maladie de Parkinson	22
3. Symptômes non moteurs	22
4. Critères diagnostiques	22
5. Evolution	25
III. Traitements dans la maladie de Parkinson.....	25
1. Les thérapeutiques médicamenteuses symptomatiques des signes moteurs	25
2. Prise en charge des symptômes non moteurs.....	26
3. Prise en charge en rééducation.....	26
4. Traitements de seconde ligne.....	26
IV. La stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson	27
1. Le rationnel de la SCP du NST	27
2. Critères pour bénéficier d'une SCP du NST	28
3. Bénéfices de la SCP du NST.....	28
3.1. Bénéfices sur les symptômes moteurs.....	28
3.2. Effets de la SCP sur les symptômes axiaux.....	28
3.3. Bénéfices sur les symptômes non moteurs.....	30
3.4. Bénéfices sur la qualité de vie	30
4. Effets indésirables de la SCP du NST.....	31
4.1. Complications liées à l'intervention chirurgicale.....	31
4.2. Complications liées au matériel.....	31
4.3. Effets indésirables liés à la SCP du NST.....	31
5. Modalités de l'intervention : anesthésie locale <i>versus</i> générale	32
V. Objectifs de l'étude	34

METHODES.....	35
1. Type d'étude.....	35
2. Population	35
3. Evaluation clinique.....	36
3.1. Evaluation motrice.....	36
3.2. Evaluation neuropsychologique	37
4. Analyse cinématique et posturographie	37
4.1. Analyse cinématique	38
4.2. Analyse en posturographie	40
4.3. Procédure expérimentale	40
5. Analyses statistiques	41
RESULTATS.....	42
1. Population incluse	42
2. Analyse des scores moteurs	42
3. Impact de la SCP des NST sur les paramètres neuropsychologiques	45
4. Analyse cinématique de la marche.....	45
5. Analyse des paramètres de posturographie	53
6. Analyses de corrélation	56
DISCUSSION.....	58
1. Population incluse	58
2. Evaluation clinique à 6 mois postopératoire	59
3. Données cinématiques postopératoires	61
4. Données de posturographie postopératoires.....	66
5. Points forts de notre étude.....	67
6. Limites de notre étude	67
7. Perspectives.....	68
CONCLUSION.....	69
ANNEXES.....	70
BIBLIOGRAPHIE.....	89
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	95
Abstract.....	96

INDEX DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Figure 1 : Cinétique des dépôts des corps de Lewy dans la maladie de Parkinson selon Braak	11
Figure 2 : Modèle de Mink de fonctionnement à 3 voies des ganglions de la base	12
Figure 3 : Cycle de marche du membre inférieur droit	15
Figure 4 : Photographie de la plateforme d'analyse du mouvement au sein de l'INCLIA	38
Figure 5 : Disposition des marqueurs passifs réfléchissants pour l'analyse quantifiée de la marche	39
Figure 6 : Evolution du score UPDRS III et du SCA en fonction du traitement en pré et postopératoire	44
Figure 7 : Paramètres de marche dopa-sensibles lors du bilan préopératoire	46
Figure 8 : Evolution des paramètres cinématiques postopératoires en marche normale en fonction du traitement	49
Figure 9 : Evolution des paramètres cinématiques lors de marche avec double tâche en postopératoire en fonction du traitement	51
Figure 10 : Evolution des paramètres posturographiques en fonction du traitement en pré et postopératoire	54
Figure 11 : Déplacements du CoP et ellipse contenant 95% de ses déplacements (Aire 95%) à 6 mois postopératoire selon la condition thérapeutique	55
Figure 12 : Dispersion et courbe d'ajustement de la vitesse de marche et de la longueur du pas en marche normale en fonction de l'amélioration préopératoire du score UPDRS III et du score composite axial par la lévodopa	57
Tableau 1 : échelles et tests recommandés pour l'évaluation de la marche et l'équilibre chez le patient ayant une maladie de Parkinson	17
Tableau 2 : résultats des scores moteurs, des échelles neuropsychologiques et de la DEP	43
Tableau 3 : paramètres de stimulation des patients lors du bilan à 6 mois postopératoire	43
Tableau 4 : effet de la lévodopa sur la marche normale et avec double tâche en préopératoire	47
Tableau 5 : effets de la SCP, de la lévodopa et de leur association sur la marche normale	48
Tableau 6 : effets de la SCP, de la lévodopa et de leur association sur la marche avec double tâche	50
Tableau 7 : effet de la double tâche sur les paramètres de marche en fonction du traitement	52
Tableau 8 : paramètres de posturographie selon le traitement en pré et postopératoire	53
Tableau 9 : corrélation entre l'amélioration sous SCP des paramètres de marche et l'amélioration préopératoire des scores UPDRS III et du score composite axial	56

INDEX DES ABREVIATIONS

Aire 95% : surface contenant 95% des déplacements du CoP

BDI : Beck depression inventory

CoP : centre of pressure

DEP : dose équivalente en dopa

FOG : freezing of gate ou enrayement cinématique de la marche

GB : ganglions de la base

GPe : globus pallidus externe

GPi : globus pallidus interne

HAS : haute autorité de santé

ICOMT : inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase

IMAO-B : inhibiteurs de la monoamine oxydase B

INCIA : institut des neurosciences cognitives et intégratives d'aquitaine

LSVT : Lee Silverman voice treatment

MIBG : metaiodobenzylguanidine

NST : noyau subthalamique

PPN : noyau pédonculopontin

PDQ39 : the 39-item Parkinson's disease questionnaire

SCA : score composite axial

SCP : stimulation cérébrale profonde

SNC : substance noire pars compacta

SNr : substance noire pars reticula

UPDRS : unified parkinson's disease rating scale

UPDRS III : score moteur de l'UPDRS

INTRODUCTION

I. GENERALITES SUR LA MALADIE DE PARKINSON

1. Définition

La maladie de Parkinson a été décrite pour la première fois par Sir James Parkinson en 1817 puis mieux définie par Jean Martin Charcot¹. Elle se caractérise par la triade bradykinésie, tremblement de repos et hypertonie. Il s'agit d'une pathologie neurodégénérative qui appartient au groupe des synucléinopathies.

2. Epidémiologie

2.1. Généralités

La maladie de Parkinson est la deuxième pathologie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer², la première cause de syndrome parkinsonien et la deuxième source de handicap moteur en France après les accidents vasculaires cérébraux.

En 2015 on estimait à 166 712 le nombre de personnes atteintes de la maladie de Parkinson en France avec environ 1,5% de la population de plus de 70 ans touchée³. Une augmentation de 56% de la prévalence est prévue d'ici 2030 en raison de l'accroissement de l'espérance de vie⁴.

L'âge moyen de début se situe dans la sixième décennie mais 10% des patients peuvent déclarer la maladie avant 40 ans⁵.

2.2. Facteurs de risque intrinsèques

La maladie de Parkinson est d'origine multifactorielle.

L'âge est le principal facteur de risque, l'incidence augmente ainsi dans les deux sexes avec l'âge atteignant son maximum entre 70 et 79 ans avec 93,32 cas par an pour 100 000 femmes contre 162,58 par an pour 100 000 hommes⁶.

Les hommes sont plus à risque que les femmes avec une incidence 1,5 fois supérieure⁷, après 40 ans elle est de 61,21 cas pour 100 000 habitants par an dans la population masculine contre 37,55 dans la population féminine.

Environ 10 % des patients présentent une histoire familiale de maladie de Parkinson. Plusieurs gènes ont été décrits à l'origine de formes familiales de transmission mendélienne que ce soit autosomique dominante ou récessive (SNCA, LRRK2, VPS35, Parkin, DJ-1, PINK1)⁸. Plus de vingt polymorphismes génétiques ont également été identifiés comme associés à un plus grand risque de survenue de maladie de Parkinson⁹. Une mutation de la glucocérébrosidase (responsable de la maladie de Gaucher par transmission autosomique récessive) peut également être à l'origine de cas de maladies de Parkinson.

2.3. Facteurs de risque environnementaux

Concernant les facteurs environnementaux, plusieurs études ont montré que l'exposition en particulier professionnelle aux pesticides, notamment le roténone un insecticide et le paraquat un herbicide, augmentait le risque de développer une maladie de Parkinson [OR 1,46 95% CI (1,21 – 1,77)]. Une corrélation a été établie avec certains polymorphismes génétiques associés à la maladie de Parkinson (GST, PON-1, MDR1 et SNCA)¹⁰. Par conséquent la pathogénicité sous-jacente des pesticides pourrait à la fois associer une neurotoxicité directe et la dysrégulation de gènes clés impliqués dans la fonction dopaminergique.

Parmi les facteurs protecteurs, une relation inverse entre l'exposition au tabac¹¹ et à la caféine¹² et le risque de développer une maladie de Parkinson a plusieurs fois été démontrée.

3. Physiopathologie

3.1. Substrats anatomopathologiques

La maladie de Parkinson est secondaire à la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la pars compacta de la substance noire¹³ notamment la partie ventrolatérale qui contient les neurones qui projettent vers le putamen dorsal. Une perte d'environ 70% de ces neurones entraîne l'apparition des symptômes moteurs de la maladie¹⁴. Cependant, la neurodégénérescence touche également le locus coeruleus (système noradrénergique), le noyau basal de Meynert (système cholinergique), le noyau pédonculopontin (système cholinergique), le noyau du raphé (système sérotoninergique), le noyau dorsal du vague, l'amygdale et l'hypothalamus¹⁵. La dégénérescence de l'ensemble de ces systèmes participe à la physiopathologie des signes non moteurs de la maladie de Parkinson.

L'autre caractéristique anatomopathologique est la présence d'agrégats insolubles d'alpha-synucléine qui forment des inclusions au niveau intraneuronal qu'on appelle les corps de Lewy¹⁶ et au niveau des neurites : les prolongements de Lewy. Ces dépôts sont également visibles au niveau médullaire et du système nerveux périphérique^{17 18 19 20} (nerf vague, plexus cardiaque, système nerveux entérique, ganglions sympathiques, glandes salivaires, médullosurrénale).

Braak²¹ a proposé une théorie d'évolution de la maladie en 6 stades selon la topographie des dépôts de corps de Lewy qui débiterait par le système nerveux périphérique et progresserait de façon caudo-rostrale vers le système nerveux central. Les stades 1 et 2 correspondent ainsi aux symptômes pré-moteurs, le stade 3 à la phase d'état avec la triade motrice symptomatique et les stades 4 à 6 aux stades avancés de la maladie avec notamment les troubles cognitifs en lien avec des dépôts corticaux (figure 1).

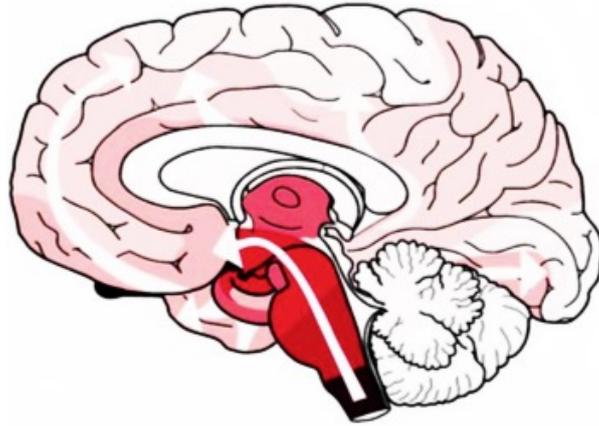


Figure 1 : Cinétique des dépôts des corps de Lewy dans la maladie de Parkinson selon Braak²¹

Le déficit en dopamine au sein des ganglions de la base (GB) va être responsable d'un déséquilibre à l'origine de l'akinésie parkinsonienne.

3.2. Physiopathologie des ganglions de la base

Les GB sont un ensemble de structures sous corticales capables d'intégrer des informations d'origine corticale diverses afin de sélectionner des émotions, de planifier des actions en utilisant des programmes moteurs pertinents et ceci, dans un contexte motivationnel donné. Le modèle à 5 voies de Wichmann²² rappelle en effet l'existence de 5 boucles cortico-sous corticales motrices, oculomotrices, associatives (cortex dorso-latéral préfrontal et orbitofrontal) et limbiques.

Ils sont composés par le striatum qui comprend le noyau caudé et le putamen, le globus pallidus interne (GPi) et externe (GPe), la substance noire (pars compacta (SNc) qui contient les neurones dopaminergiques et pars reticulata (SNr) qui contient les neurones GABAergiques) et le noyau subthalamique (NST). Le striatum et le NST sont considérés comme les portes d'entrée des informations dans les GB alors que le GPi et SNr représentent

les deux voies de sortie. Ces derniers exercent une activité tonique inhibitrice spontanée sur le thalamus moteur qui réduit la production du mouvement volontaire (Figure 2 : Schéma d'Alexander et Crutcher modifié par Mink).

Différents modèles décrivent le mode de fonctionnement des GB selon le nombre de voies fonctionnelles. D'après le modèle à 3 voies de Mink²³ on peut décrire 3 circuits :

- La voie directe qui correspond aux projections inhibitrices du striatum sur la SNr et le GPi,
- La voie indirecte : les projections inhibitrices partent du striatum vers le GPe avec ensuite un relai sur le NST qui a des projections excitatrices sur le GPi et la SNr.
- La voie hyperdirecte correspond aux projections directes du cortex sur le NST .

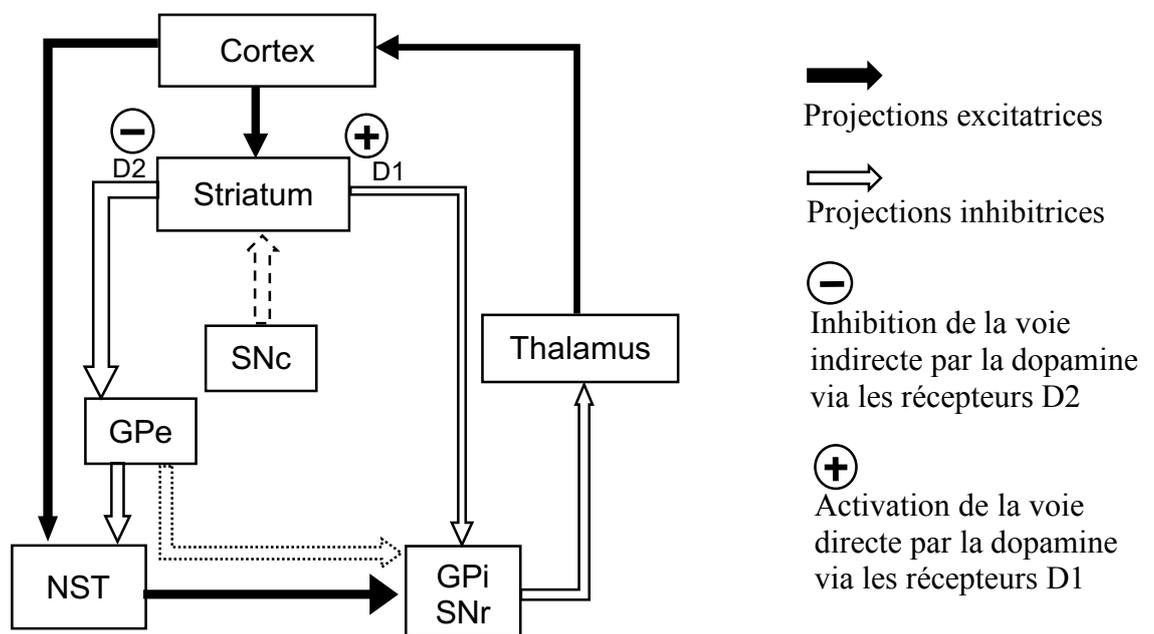


Figure 2 : Modèle de Mink à 3 voies de fonctionnement des GB²³

Ainsi la voie directe favoriserait la réalisation du mouvement sélectionné tandis que la voie indirecte inhiberait les programmes moteurs qui pourraient rentrer en compétition avec le

programme moteur désiré. Au cours de la maladie de Parkinson, le déficit striatal en dopamine va être à l'origine d'une diminution de l'activité au sein de la voie directe et d'un renforcement de l'activité de la voie indirecte conduisant à une hyperactivité des structures de sortie des GB (GPi, SNr). La résultante de ces dysfonctionnements est une diminution de l'activité de la voie thalamo-corticale à l'origine de l'akinésie parkinsonienne.

3.3. Bases physiopathologiques des troubles de la marche dans la maladie de Parkinson

Les troubles de la marche dans la maladie de Parkinson sont liés à une dégénérescence du système dopaminergique mais également des systèmes extra-dopaminergique notamment des systèmes cholinergiques du tronc cérébral²⁴. En effet, il a été montré que les neurones cholinergiques du noyau pédonculopontin (PPN) (qui forme avec le noyau cunéiforme la région locomotrice mésencéphalique) dégénèrent au cours de la maladie de Parkinson ce qui pourrait expliquer les anomalies du patron de marche retrouvées au cours de cette affection²⁵ et pourrait également participer aux troubles de l'équilibre²⁶.

II. DESCRIPTION CLINIQUE DE LA MALADIE DE PARKINSON

1. Triade motrice parkinsonienne

Les symptômes cardinaux de la maladie de Parkinson se caractérisent par l'association de la triade akinésie, hypertonie extrapyramidale et tremblement de repos, dont la présentation est asymétrique voire unilatérale en début de maladie²⁷.

1.1. L'akinésie

L'akinésie est un trouble de l'initiation du mouvement pouvant s'associer à une lenteur du mouvement (bradykinésie) et/ou une diminution de l'amplitude de celui-ci (hypokinésie).

Celle-ci sera mise en évidence à l'examen des mouvements alternatifs, de la marche, du demi-tour, au niveau de l'expression du visage avec une amimie et de la voix qui est monocorde.

1.2. L'hypertonie parkinsonienne

L'hypertonie extrapyramidale est une rigidité plastique constatée lors des mouvements passifs qui cède par à-coups et donne une sensation de roue dentée au niveau des membres supérieurs et inférieurs ainsi que sur le plan axial. Elle peut être sensibilisée par la manœuvre de Froment.

1.3. Le tremblement de repos

Le tremblement parkinsonien est un tremblement de repos, de fréquence lente (4 à 6Hz) disparaissant lors des mouvements volontaires, qui affecte les membres ainsi que le menton et s'aggrave avec les émotions et la concentration.

2. Troubles de la marche, de la posture et de l'équilibre dans la maladie de Parkinson

A côté des signes cliniques de la triade parkinsonienne, on peut retrouver des troubles de la posture, de l'équilibre et de la marche qui sont l'une des principales sources d'altération de la qualité de vie des patients parkinsoniens²⁸.

2.1. Définitions de la marche

La marche est un phénomène physiologique complexe acquis qui consiste à déplacer le corps vers l'avant grâce à la répétition de mouvements de segments corporels, tout en maintenant l'équilibre (Perry 1992).

Pour l'analyser on s'appuie sur le cycle de marche de chaque membre inférieur qui débute par le contact initial du pied au sol et se termine lors du nouveau contact. Le cycle de marche alterne ainsi entre une phase d'appui, qui débute lorsque le talon touche le sol et se

demi-tour et en cas d'obstacle. Les festinations sont également caractéristiques, elles correspondent à une brusque accélération de la vitesse du pas dont la longueur se réduit en parallèle. Ces deux manifestations peuvent être à l'origine de chutes.

La première façon d'évaluer la marche est donc clinique en observant l'individu et en s'aidant d'échelles de cotation.

En 2016 la HAS²⁹ et la revue *Movement Disorders*³⁰ ont émis des recommandations sur différentes échelles, questionnaires et tests évaluant la marche ainsi que l'équilibre et la posture chez les patients ayant une maladie de Parkinson. Le tableau 1 en fait la synthèse.

Bien que pratiques, ces évaluations restent incomplètes chez un patient ayant une maladie de Parkinson car peu tiennent compte des atteintes spécifiques liées à la pathologie comme le ballant des bras ou les festinations, et lorsque c'est le cas la conception des échelles ne permet pas de les individualiser. La plupart n'évaluent pas non plus le FOG qui est l'une des principales causes de chute, ni les anomalies de la posture (camptocormie) ou les troubles de l'équilibre en statique et dynamique.

ECHELLE	DOMAINE EVALUES	MODALITES	AVANTAGES	INCONVENIENTS
UPDRS Postural Instability and Gait Difficulty	Marche et équilibre	Comprend les items 13, 14, 15, 29 et 30 du score UPDRS	- Bonne reproductibilité intra-évaluateur	- Ne tient pas compte du FOG - Reproductibilité inter-évaluateur moyenne
ABC scale : échelle d'auto-évaluation de l'équilibre	Equilibre et risque de chute	Auto-questionnaire évaluant la confiance du patient dans la réalisation d'activités sans perdre l'équilibre : de 0% aucune confiance à 100% totalement confiant.	- Auto-évaluation - Comprend les activités sociales	Sur ou sous-estimation possible par le patient
Epreuve de Tinetti	Marche, équilibre et risque de chute	Lever de chaise sans l'aide des mains, station statique, pieds joints, yeux fermés, tour de 360°, épreuve de déséquilibre par l'examineur, marche sur 3m et se rassoit.	- Réalisable en moins de 5 minutes - Bonne reproductibilité	Peu sensible : échelle générale ne comprenant pas les items discriminants chez le patient parkinsonien
Functional Gait Assesment	Equilibre	10 items évaluant l'équilibre lors d'activités durant la marche	- Bonne reproductibilité	
Timed Up and Go test	Equilibre, transferts et risque de chute	- Test chronométré. Lever de chaise sans l'aide des mains, marche à bonne vitesse sur 3m, demi-tour et se rassoit. - Variante en double tâche : permet de sensibiliser la détection du risque de chute.	- Réalisation facile - Bonne reproductibilité - Réalisable avec aide technique - Sensible aux changements - Corrélé à la vitesse de marche, à la longueur du pas et à la facilité du demi-tour - Si >7,95s : risque de chute de 93%	- Patient déambulant uniquement
Functional Reach Test	Equilibre	Le patient est debout et doit essayer d'aller le plus loin possible sur le côté le bras tendu	- Facile de réalisation - Bonne reproductibilité - Sensible aux changements - Bonne corrélation avec la mobilité du CoP	- Corrélation incertaine avec le risque de chute
Test de marche de 6 minutes	Marche	Le patient doit parcourir la plus grande distance possible en 6 minutes	- Facile de réalisation - Bonne reproductibilité - Sensible aux changements - Sensibles au freezing ou aux difficultés lors du demi-tour	- Patient déambulant uniquement
Test de marche sur 10 mètres	Marche	Marche à vitesse normale ou rapide sur 10 mètres	- Evaluation de la vitesse de marche : prédictif du risque de chute - Bonne corrélation avec d'autres tests - Réalisable avec aide technique	- Peu corrélés à l'UPDRS
Echelle de Berg	Equilibre statique	14 items de difficulté croissante (nécessite : chronomètre, mètre ruban, chaise, marche pied et un objet à ramasser au sol)	- Bonne reproductibilité - Bonne corrélation avec d'autres tests	- Nécessite du matériel - Réalisation en 20min - Non validée dans l'évaluation de l'équilibre dynamique
Mini-Best test	Marche, posture et équilibre		- Bonne reproductibilité - Réalisable en 10 min	- Nécessite du matériel

Tableau 1 : échelles et tests recommandés pour l'évaluation de la marche et l'équilibre chez le patient ayant une maladie de Parkinson

2.2.2. L'analyse quantifiée de la marche

Nous venons de voir que l'approche clinique à l'aide d'échelles est parfois imprécise ou incomplète. C'est la raison pour laquelle des systèmes permettant de quantifier la marche ont été développés. L'analyse quantifiée de la marche, notamment en cinématique, permet en effet une investigation précise et objective de celle-ci.

L'analyse est réalisée dans un laboratoire spécialisé par l'intermédiaire de systèmes optoélectroniques, le plus souvent grâce à des marqueurs passifs qui sont des dispositifs réfléchissants placés sur le patient qui renvoient la lumière infra-rouge émise par plusieurs stroboscopes disposés autour de la pièce. Le signal doit être enregistré simultanément par au moins 2 caméras infra-rouge afin de déterminer ses coordonnées spatiales, puis les données sont traitées par un logiciel permettant une modélisation de la marche en trois dimensions.

Ceci permet ensuite d'évaluer les différents composants d'un cycle de marche :

- les phases d'appui simple et double
- les phases d'oscillation
- la longueur du pas qui correspond à la distance antéro-postérieure entre les deux pieds au sol
- la largeur du pas qui est la distance latérale séparant les deux pieds
- la cadence qui correspond au nombre de pas par minute
- la durée du cycle de marche
- la vitesse de marche (rapport de la longueur du cycle sur la durée du cycle).

Ce système permet également de calculer les différents angles articulaires (hanche, genou et cheville).

L'analyse peut être réalisée en marche spontanée ou avec double tâche, en demandant au patient de réaliser une tâche cognitive ou motrice pendant qu'il marche afin de sensibiliser

l'examen et d'explorer un déficit attentionnel et dysexécutif³¹. En effet, la marche est un processus automatisé qui ne nécessite que peu d'attention chez le sujet sain. Par contre, chez le patient parkinsonien qui présente des troubles de la marche, la charge attentionnelle dévolue à cette activité augmente car les processus automatiques sont altérés. Le fait de solliciter l'attention des patients par une tâche supplémentaire au cours de la marche, sensibilise la survenue des troubles de la locomotion et peut favoriser les festinations et le FOG.

2.2.3. Analyse cinématique de la marche dans la maladie de Parkinson

En comparaison aux sujets contrôle de même âge, l'analyse cinématique de la marche des patients parkinsoniens montre une diminution de la longueur du pas et de la vitesse de marche, une augmentation de la durée du double appui tandis que la cadence reste inchangée³²
33 34

Il existe également une plus grande variabilité du rythme de marche d'un cycle à l'autre³⁴ d'autant plus prononcée chez les patients ayant un FOG³⁵, ainsi qu'une diminution de la mobilité articulaire³³.

L'analyse cinématique du freezing et des festinations objective une réduction de la longueur du pas dans les deux cas avec une cadence qui reste stable dans le freezing et qui s'accélère durant les festinations³⁶.

Lors de la marche avec double tâche, on note une diminution de la vitesse de marche comme chez le sujet contrôle qui est toutefois plus prononcée, une diminution de la longueur du pas, une augmentation de la cadence ainsi que de la variabilité du pas et l'apparition d'un freezing^{37 38}.

A l'encontre d'obstacles la vitesse de marche et la longueur du pas diminuent comme chez le sujet contrôle mais avec un risque plus élevé de marcher sur l'obstacle en raison d'un pas qui se place moins proche de celui-ci avant de l'enjamber³⁹.

La marche du patient parkinsonien peut cependant être modulée par des stratégies attentionnelles grâce à des indices extérieurs de type sonores³² (métronome) ou visuels³³ (marquages au sol). Ceci permet d'élaborer le mouvement via le cortex moteur primaire latéral dont le fonctionnement est préservé dans la maladie de Parkinson, contrairement à l'aire motrice supplémentaire.

2.3. Troubles de la posture et instabilité posturale dans la maladie de Parkinson

2.3.1. Aspects cliniques

Un trouble de la statique axiale est fréquemment retrouvé dans la maladie de Parkinson avec une attitude en triple flexion par hyperactivité des muscles fléchisseurs⁴⁰ et raideur inter-segmentaire. Entre 3,0 et 17,7% des patients ont également une déformation thoraco-lombaire en antéflexion (camptocormie) dont l'origine serait à la fois centrale et périphérique⁴¹.

L'instabilité posturale se manifeste plus tardivement dans l'évolution de la maladie. Elle est à la fois secondaire aux déformations posturales, à la perte des réflexes posturaux ainsi qu'au syndrome dyséxécutif⁴². L'analyse clinique se limite à observer le patient à la recherche de postures anormales, à tester l'équilibre debout les yeux ouverts et fermés et enfin à tester les réflexes posturaux notamment avec le test de rétropulsion.

Ces patients semblent également présenter un défaut d'intégration des informations proprioceptives⁴³ et des neuropathies par carence en vitamine B12 secondaires à la consommation de lévodopa au long cours⁴⁴. Il a également été mis en évidence des troubles de la vision des contrastes et de la discrimination des couleurs par dénervation

dopaminergique rétinienne⁴⁵ ainsi qu'une altération des réflexes vestibulo-spinaux⁴⁶. L'ensemble de ces anomalies pourrait participer aux troubles de l'équilibre de ces patients.

2.3.2. Analyse quantifiée : la posturographie

La posturographie est un moyen d'appréhender l'équilibre des patients de façon objective en condition statique et/ou dynamique. Elle est réalisée grâce à une plateforme de force qui est un dispositif équipé de capteurs de pression qui permettent de mesurer les forces exercées par le sujet sur le sol et donc la position du centre de pression (*Centre of Pressure* : CoP). Le CoP est le barycentre des points de pression appliqués au sol, il reflète le comportement de régulation de l'équilibre. La posturographie évalue ainsi les déplacements du CoP dans les plans sagittal et frontal (antéro-postérieur et latéro-médial respectivement), permettant de déterminer la distance des déplacements du CoP, la surface contenant ses déplacements et la rapidité avec laquelle ils ont lieu.

Chez le sujet sain on observe un déplacement permanent du CoP à faible vitesse, dans le plan sagittal préférentiellement, et sur une surface restreinte. La rapidité de déplacement du CoP semblerait être le paramètre le plus sensible pour détecter un trouble de l'équilibre d'origine neurologique⁴⁷.

Dans la maladie de Parkinson, la posturographie statique montre des déplacements plus amples et plus rapides du CoP, couvrant une surface plus importante, ce qui est corrélé à l'instabilité posturale et donc au risque de chute⁴⁷. Une localisation anormalement postérieure⁴⁸ ou antérieure⁴⁹ du CoP a également été rapportée.

En posturographie dynamique, lorsque le patient est déstabilisé suite à des perturbations proprioceptives, on observe une augmentation des oscillations posturales tandis que la vitesse de déplacement du CoP diminue. La latence de correction posturale est par ailleurs allongée ce qui traduit une altération des stratégies d'équilibre⁵⁰.

2.4. Les chutes dans la maladie de Parkinson

Les chutes sont une complication fréquente de la pathologie, en particulier aux stades avancés, puisqu'elles concernent 51 à 68% des patients⁵¹. Un antécédent de chute dans l'année qui précède, une déformation posturale axiale, la présence d'un FOG et une atteinte cognitive sont des facteurs prédictifs de chute dans la maladie de Parkinson⁵².

D'un point de vue cinématique les facteurs prédictifs retrouvés sont une vitesse de marche plus lente et une longueur de pas plus courte⁵³. Les patients qui chutent sembleraient avoir également un pas moins régulier⁵⁴.

En posturographie, les patients chuteurs ont une surface d'oscillations posturales plus étendue avec une vitesse et une amplitude des oscillations plus importantes^{51 55}. La surface des oscillations posturales serait un facteur prédictif indépendant du risque de chute⁵¹.

3. Symptômes non moteurs

Les signes non moteurs touchent une sphère très large. Bien qu'ils s'aggravent avec l'évolution de la maladie, ils peuvent précéder les symptômes moteurs de plus de 10 ans⁵⁶.

Ils concernent des troubles neurosensoriels notamment une hyposmie et des troubles visuels, des signes dysautonomiques : constipations, troubles urinaires, hypotension orthostatique et une altération de la sudation, des troubles psycho-comportementaux : un syndrome anxio-dépressif, une apathie, des troubles cognitifs de type dyséxécutifs (syndromes sous cortico-frontaux) ainsi que des troubles du sommeil : somnolence diurne excessive, trouble du comportement en sommeil paradoxal.

4. Critères diagnostiques

Sur le plan clinique le diagnostic de maladie de Parkinson n'exige aucun examen complémentaire en l'absence de signe atypique. De nouveaux critères diagnostiques ont été établis en 2015 par la Movement Disorder Society⁵⁷ détaillés dans l'encadré ci-dessous.

Le premier critère requis est la présence d'un syndrome parkinsonien défini par une bradykinésie associée à un tremblement de repos et / ou une rigidité.

Le diagnostic clinique de maladie de Parkinson est ensuite établi si :

- absence de critère d'exclusion absolu
- au moins 2 critères positifs
- absence de drapeau rouge (signe atypique).

Le diagnostic clinique de maladie de Parkinson est probable si :

- absence de critère d'exclusion absolu
- la présence d'un drapeau rouge doit être contrebalancée par des critères en faveur du diagnostic (2 drapeaux rouges maximum qui doivent être associés à au moins 2 critères en faveur du diagnostic).

Les critères en faveur du diagnostic sont :

- Une réponse positive au traitement dopaminergique avec initialement un retour à l'état neurologique normal ou proche de la normale. Si ce critère n'a pas été documenté la dopa-sensibilité des symptômes peut être retenue si les symptômes sont nettement améliorés par l'augmentation du traitement ou nettement aggravés par sa diminution. Les changements cliniques doivent être supérieurs à 30% sur l'échelle UPDRS.
- Des dyskinésies induites par la L-dopa.
- Un tremblement de repos d'un membre documenté à l'examen clinique.
- Présence d'une hyposmie ou d'une dénervation sympathique mise en évidence grâce à une scintigraphie au MIBG.

Les critères d'exclusion absolue sont :

- Un syndrome cérébelleux
- Une paralysie oculomotrice supra-nucléaire de la verticalité ou un ralentissement sélectif des saccades vers le bas
 - Diagnostic de démence fronto-temporale probable ou d'aphasie primaire dans les 5 premières années d'évolution
 - Syndrome parkinsonien limité aux membres inférieurs pendant plus de 3 ans
 - Traitement par neuroleptiques ou antagonistes dopaminergique avec une évolution compatible avec le diagnostic de syndrome parkinsonien iatrogène
 - Syndrome parkinsonien ne s'améliorant pas sous fortes doses de L-dopa malgré une sévérité modérée de maladie
 - Signes d'atteinte corticale : troubles de la graphesthésie, astéréognosie, apraxie idéomotrice
 - Imagerie fonctionnelle des marqueurs pré-synaptiques normale
 - Preuve documentée par un expert, en faveur d'un autre syndrome parkinsonien dégénératif.

Drapeaux rouges :

- Evolution rapide des troubles de la marche nécessitant l'utilisation d'un fauteuil roulant dans les 5 premières années d'évolution.
- Absence de progression des symptômes moteurs après au moins 5 ans d'évolution sauf si cette stabilité est liée à l'adaptation des thérapeutiques.
- Atteinte bulbaire dans les 5 premières années d'évolution : dysphonie, dysarthrie sévère, troubles de la déglutition nécessitant une alimentation mixée ou une nutrition entérale.
- Insuffisance respiratoire, stridor diurne ou nocturne ou soupirs inspiratoires fréquents.
- Dysautonomie sévère dans les 5 premières années d'évolution :
 - Hypotension orthostatique définie par la perte de 30 points de systolique ou 15 points de diastolique après 3 minutes d'orthostatisme et en l'absence de déshydratation, de traitement ou de pathologie susceptibles d'expliquer cette dysautonomie.
 - Incontinence urinaire (excluant l'incontinence d'effort chez la femme) ou rétention urinaire en l'absence chez l'homme d'une hypertrophie prostatique et associée à une dysfonction érectile.
- Plus d'une chute par an en lien avec une instabilité posturale dans les 3 premières années d'évolution. Antécolis ou dystonie des mains et des pieds fixés, dans les 10 premières années d'évolution.
- Absence d'un symptôme non moteur classique de la maladie de Parkinson dans les 5 premières années d'évolution :
 - Trouble du sommeil de type insomnie, somnolence diurne excessive ou trouble du comportement en sommeil paradoxal
 - Dysautonomie (constipation, hypotension orthostatique, urgenterie)
 - Hyposmie
 - Dépression, anxiété ou hallucinations
- Syndrome pyramidal inexplicé
- Syndrome parkinsonien bilatéral d'emblée ou sans asymétrie à l'examen.

En cas de doute diagnostique une scintigraphie cérébrale appelée DAT-scanner peut être réalisée. Celle-ci utilise le loflupane marqué à l'iode¹²³ qui est un analogue des récepteurs dopaminergiques et va montrer une dénervation dopaminergique pré-synaptique de la voie nigro-striée se traduisant par une hypofixation au niveau des putamen. Sa spécificité est de 98% mais sa sensibilité est plus variable (entre 78 et 95% selon les études). Cependant elle ne permet pas de distinguer les différents syndromes parkinsoniens entre eux⁵⁸.

5. Evolution

Progressivement les symptômes moteurs s'aggravent et apparaissent ensuite des complications liées au traitement au long cours, en particulier à la stimulation dopaminergique pulsatile des récepteurs striataux par administration intermittente de lévodopa. Après 5 ans d'évolution en moyenne, près de la moitié des patients voit apparaître des fluctuations motrices et des dyskinésies qui sont corrélées à l'importance de la dénervation dopaminergique⁵⁹. Ces fluctuations motrices sont à type d'akinésie de début et fin de dose, des dyskinésies de pic de dose ou de fin de dose et des dyskinésies biphasiques⁶⁰.

Il s'y associe des fluctuations non-motrices en rapport temporel avec les fluctuations motrices, qui peuvent être très polymorphes : phénomènes douloureux, baisse de l'humeur, anxiété, attaques de panique ou au contraire des états hypomaniaques, d'euphorie etc⁶¹.

En parallèle, les troubles axiaux s'aggravent et on voit apparaître une instabilité posturale, des freezing à la marche et des chutes. La dysarthrie et l'hypophonie se majorent et s'associent à des troubles de la déglutition. Ces signes axiaux sont souvent accompagnés d'un déclin cognitif de type dyséxecutif⁶² pouvant aller jusqu'à la démence, parfois associée à des hallucinations qui sont aggravées par les traitements dopaminergiques .

Les symptômes non moteurs s'accroissent également en particulier les troubles dysautonomiques avec une hypotension orthostatique qui peut être sévère.

III. TRAITEMENTS DE LA MALADIE DE PARKINSON

1. Les thérapeutiques médicamenteuses symptomatiques des signes moteurs

Le traitement de première ligne a pour objectif de suppléer au déficit en dopamine, soit en stimulant ses récepteurs par des agonistes dopaminergiques, soit en augmentant la concentration de la dopamine en apportant un précurseur la lévodopa, ou en diminuant son métabolisme par des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (IMAO-B)⁶³.

Au stade des fluctuations motrices, la prise en charge initiale consiste à adapter les traitements médicamenteux avec augmentation et/ou fractionnement des doses de lévodopa, ajout d'un agoniste dopaminergique, d'IMAO-B, d'ICOMT (inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase). L'amantadine peut être utilisée pour réduire les dyskinésies dopa-induites⁶³.

2. Prise en charge des symptômes non moteurs

La prise en charge des symptômes non moteurs dépendra de leur nature : traitements antidépresseurs, antipsychotiques atypiques pour les hallucinations en plus de l'adaptation des traitements antiparkinsoniens, benzodiazépines pour les troubles du comportement en sommeil paradoxal, laxatifs, mesures d'hygiène pour lutter contre l'hypotension orthostatique et mesures médicamenteuses : midodrine, fludrocortisone⁶⁴.

3. Prise en charge en rééducation

En parallèle du traitement pharmacologique, une prise en charge en kinésithérapie est recommandée dès la phase d'état, qui sera adaptée au stade d'évolution de la maladie. Elle vise à travailler la marche, l'équilibre, la posture, à lutter contre les raideurs, à travailler l'amplitude, la vitesse, la coordination et l'initiation des mouvements, à prévenir les chutes et à maintenir les capacités respiratoires⁶⁵.

Une prise en charge orthophonique peut également être recommandée dans le cadre de l'hypophonie, notamment avec la méthode LSVT®⁶⁶, et des troubles de déglutition.

4. Traitements de seconde ligne

Dans les situations où les traitements classiques ne permettent pas un contrôle satisfaisant des symptômes moteurs, des thérapeutiques de seconde ligne plus invasives sont discutées notamment une stimulation dopaminergique continue afin d'éviter les fluctuations motrices liées aux variations plasmatiques et donc intracérébrales des taux de L-dopa.

Actuellement deux traitements pharmacologiques de seconde ligne sont proposés : l'apomorphine, un agoniste dopaminergique délivré sur 12 ou 24 heures par voie sous-cutanée à l'aide d'une pompe⁶⁷, ou l'administration dans la journée de lévodopa délivrée à l'aide d'une sonde de gastro-jéjunostomie et d'une pompe⁶⁸.

Une alternative non pharmacologique peut également être proposée comme traitement de seconde ligne, il s'agit de la stimulation cérébrale profonde (SCP) du noyau sous-thalamique (NST).

IV. LA STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

1. Le rationnel de la SCP du NST

En se basant sur le fonctionnement des GB décrit par Alexander et Crutcher, on sait qu'un déficit en dopamine induit une hyperactivité du NST et du GPi⁶⁹. La stimulation à haute fréquence du noyau subthalamique permettrait de réduire l'hyperactivité anormale du NST et de modifier son mode de décharge, deux effets concourant sans doute à la levée des symptômes de la maladie de Parkinson. Toutefois le mode d'action exact de la SCP reste encore méconnu. Plus récemment, une hyperactivité bêta corrélée à l'akinésie parkinsonienne⁷⁰ a été décrite au niveau du NST et serait atténuée par la SCP⁷¹. D'autre part, la SCP du NST induirait également des changements de connectivité cérébrale⁷² et pourrait avoir un rôle neuroprotecteur⁷³.

Si le NST est la cible de choix pour traiter efficacement les symptômes parkinsoniens, le noyau ventral intermédiaire du thalamus et le GPi peuvent parfois être privilégiés respectivement dans des formes trémulantes du sujet âgé ou chez des patients très fluctuants avec d'importantes dyskinésies et ne présentant pas les critères d'opérabilité du NST⁷⁴.

2. Critères pour bénéficier d'une SCP des NST⁷⁵

Afin de pouvoir bénéficier de cette thérapeutique les critères suivants doivent être remplis :

- avoir une maladie de Parkinson au stade des fluctuations motrices, avec un impact sur la qualité de vie malgré un traitement médical bien conduit
- des symptômes dopasensibles, c'est à dire améliorés d'au moins 50% par la L-dopa et d'éventuelles dyskinésies lors de ce test
- un âge inférieur à 70 ans
- l'absence de déclin cognitif ou de trouble psychiatrique évolutif notamment un syndrome dépressif
- l'absence de troubles axiaux sévères
- l'absence de traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant ne pouvant être arrêté
- une IRM cérébrale préalable ne montrant pas de lésion cérébrale ni d'atrophie marquée.

3. Bénéfices de la SCP du NST

3.1. Bénéfices sur les symptômes moteurs

La SCP du NST a montré son efficacité dans l'amélioration des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, évalués sur le score UPDRS III, avec un bénéfice qui varie entre 27% et 72,6% selon les études⁷⁶.

Les fluctuations motrices sont également améliorées, la durée et la sévérité des dyskinésies sont en effet diminuées de 40% à 91% selon les études⁷⁶ avec un bénéfice qui persiste après 10 ans⁷⁷.

3.2. Effets de la SCP sur les symptômes axiaux

Relativement peu d'études ont évalué de façon objective l'effet de la SCP du NST sur les paramètres de marche et d'équilibre, et ses conséquences sur les symptômes axiaux restent débattues. Welter et collaborateurs ont permis de montrer que les symptômes qui étaient améliorés en préopératoire par la L-dopa sont ceux qui étaient également améliorés par la SCP du NST en post opératoire⁷⁸. Cependant, lorsque les signes axiaux sont liés en partie à

une dégénérescence extra-nigrale, la dopa-sensibilité de ces symptômes est moins marquée. Par ailleurs, si leur amélioration par la SCP est rapportée en postopératoire, cet effet semble se dissiper au cours du temps⁷⁹.

D'autre part, une aggravation ou l'apparition d'un FOG dopa-résistant et d'une instabilité posturale au décours de la SCP du NST ont été rapportés⁸⁰, avec pour conséquence un risque accru de chutes. Certains patients rapportent également une impression subjective de dégradation de la marche en postopératoire en dépit de l'amélioration des autres paramètres moteurs⁸¹.

3.2.1. Quels sont les effets de la SCP du NST sur les paramètres cinématiques de marche ?

Selon les différentes études sur ce sujet, la SCP a les mêmes effets que la lévodopa : elle diminue la durée du double-appui et la variabilité du pas, elle augmente la longueur et la vitesse du pas, ainsi que la mobilité articulaire au niveau des membres inférieurs. La coordination entre les deux jambes serait également améliorée⁷⁹. Cependant les effets de la lévodopa sur la longueur et la vitesse du pas seraient plus marqués⁸¹.

3.2.2. Quels sont les effets de la SCP du NST sur les paramètres posturographiques ?

En ce qui concerne les troubles axiaux, la SCP, comme la lévodopa, diminue l'antéflexion du tronc liée en partie à la réduction de l'attitude en triple flexion⁴⁹.

L'analyse en posturographie statique montre une diminution de la vitesse et de la distance des déplacements du CoP. Une normalisation de la position du CoP, qui pourrait être moins postérieur, a également été décrite. Par contre son influence sur la surface de déplacement du CoP est d'avantage discutée, certaines études ayant montré une diminution, d'autres une augmentation⁸² et d'autres aucun effet^{79 83}.

Ces paramètres ne sont habituellement pas améliorés sous lévodopa, selon les études aucun changement n'est observé ou bien la surface de déplacement du CoP est augmentée⁷⁹. Une diminution de la vitesse de déplacement antéropostérieur a toutefois été rapportée⁸³.

En posturographie dynamique l'effet de SCP du NST est débattu. Certains notent une amélioration du contrôle postural, d'autres décrivent au contraire une altération des réactions posturales et des ajustements anticipatoires lors de l'initiation du pas sur la plateforme de force⁷⁹. Enfin certains auteurs ne retrouvent aucun effet de la SCP du NST sur les paramètres posturographiques⁸³ et concluent au fait que l'instabilité posturale est en partie due à la diminution de la souplesse du tronc et du bassin, facteurs non sensibles à la stimulation.

3.3. Bénéfices sur les symptômes non moteurs

Une amélioration sur les symptômes non moteurs a également été démontrée⁸⁴ avec un effet maintenu à 2 ans sur les symptômes cardio-vasculaires et urinaires, le sommeil et la fatigue, les hallucinations et les symptômes douloureux.

Concernant les symptômes neuropsychiatriques, la SCP du NST améliore également les fluctuations thymiques et permet une diminution des troubles du contrôle des impulsions et du syndrome de dysrégulation dopaminergique excepté pour les troubles alimentaires et l'hypersexualité⁸⁵.

3.4. Bénéfices sur la qualité de vie

Un effet bénéfique sur la qualité de vie, estimée par la Parkinson's Disease Questionnaire 39 (PDQ39), a également été démontré, avec un taux d'amélioration entre 23,9% et 89% selon les études, concernant les dimensions motrices telles que la mobilité et les activités de la vie quotidienne.

En parallèle la dose équivalente en dopa est diminuée de plus de 50%⁷⁶.

4. Effets indésirables de la SCP du NST

4.1. Complications liées à l'intervention chirurgicale

Leur fréquence varie en fonction des équipes. L'évènement le plus souvent rapporté est une confusion post-opératoire transitoire (18,4%) suivie des complications générales de la chirurgie (2,8%) : phlébite, infection urinaire ou pulmonaire etc.

Les événements graves intéressent essentiellement les hémorragies intracrâniennes symptomatiques (2%), ou asymptomatiques (1,2%), les complications infectieuses (2%), les mauvais placements d'électrode (1,7%) et les crises épileptiques (1,2%).

Les complications immédiates liées au matériel sont plus rares (entre 0,3 et 0,5%) : saignement, hématome et suintement⁸⁶.

4.2. Complications liées au matériel

Ce sont principalement des complications infectieuses (2,4%) et des dysfonctionnements de matériel (environ 3,6%), des cassures ou des déplacements d'électrode (1,3%)⁸⁶.

4.3. Effets indésirables liés à la SCP des NST

Certains symptômes sont directement liés à l'intensité de la stimulation qui agit sur les structures environnantes, et régressent avec l'adaptation des paramètres de stimulation. On peut ainsi observer des contractions musculaires par stimulation de la capsule interne, des troubles oculomoteurs ou une dysarthrie liés à la stimulation des fibres cortico-géniculées, des paresthésies par stimulation des fibres lemniscales et des dyskinésies par sur-stimulation du NST⁸⁷.

La prise de poids est l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté (37,5%) qui serait en partie due à l'amélioration du tremblement et des dyskinésies⁸⁶.

Concernant les symptômes neuropsychiatriques, certains patients développent une apathie⁸⁸ qui peut être liée à la diminution du traitement dopaminergique, notamment les agonistes, mais qui peut persister dans 2,8% des cas.

Sur le plan cognitif les résultats sont discutés. Des changements mineurs des tests neuropsychologiques sont constatés au niveau des fonctions exécutives excepté pour les patients âgés de plus de 69 ans qui semblent avoir une détérioration plus marquée⁸⁹. Une diminution de la fluence verbale ainsi qu'une dysarthrie⁹⁰ sont fréquemment rapportées (12,8%).

Une apraxie à l'ouverture des yeux est également fréquente, présente dans 11,3% des cas⁸⁶.

La mise en place d'une neurostimulation implique ensuite un suivi spécialisé régulier avec nécessité d'adapter les réglages de la stimulation et un changement du boîtier de stimulation après quelques années selon les paramètres de stimulation.

5. Modalités de l'intervention : anesthésie locale *versus* générale

Le NST est une petite structure située en dessous du thalamus qui n'est pas visible à l'IRM, c'est pourquoi son repérage nécessite habituellement un enregistrement peropératoire et que le patient soit éveillé afin d'évaluer les effets positifs et secondaires de la stimulation⁹¹. Au cours de ces procédures sous anesthésie locale (AL) le patient est sevré des traitements antiparkinsoniens pendant au minimum les 12 heures qui précèdent la chirurgie et reste éveillé tout le long de la procédure (7 heures en moyenne) ce qui peut être source d'anxiété et d'inconfort notamment lorsque les symptômes en OFF traitement sont sévères. Cinq microélectrodes d'enregistrement sont introduites dans chaque NST afin de corriger la trajectoire calculée sur l'IRM. Lorsque la cible est atteinte, les électrodes sont testées par stimulation afin de déterminer celle qui est la mieux placée au sein du NST (meilleur effet

clinique avec le moins d'effets secondaires possible). Les signes cliniques les plus faciles à appréhender au bloc opératoire sont le tremblement et la rigidité. Les effets secondaires liés à la stimulation sont recherchés systématiquement : dysarthrie, contraction musculaire, paresthésies, troubles oculomoteurs, anxiété. Une fois que l'on a défini la microélectrode qui est la mieux placée au sein du NST, celle-ci est remplacée par l'électrode définitive qui sera fixée avant de retirer les 4 microélectrodes restantes.

La chirurgie éveillée est donc une procédure longue, inconfortable qui amène certains patients à refuser la procédure sous anesthésie locale. D'autre part, plus les procédures chirurgicales sont longues plus le risque infectieux augmente. Enfin, l'utilisation de microélectrodes de repérage peut entraîner des saignements à l'origine d'effets secondaires parfois dramatiques.

Actuellement, les progrès technologiques en imagerie permettent parfois de mieux établir les contours des NST grâce à des algorithmes de calcul de leur position. Ces derniers se basent sur les structures anatomiques situées autour des NST couplées aux données d'imagerie de patients ayant eu d'excellents résultats cliniques. Cette approche permet ainsi de cibler les NST sans la participation du patient, et donc de proposer des procédures sous anesthésie générale (AG).

Les avantages théoriques par rapport à une chirurgie éveillée sont une durée d'intervention plus courte ce qui diminuerait le risque infectieux, un confort pour le patient, une réduction du risque hémorragique et une réduction du coût de l'intervention⁹².

V. OBJECTIFS DE NOTRE TRAVAIL

Les troubles de la marche et de l'équilibre sont fréquents au cours de la maladie de Parkinson et peuvent impacter négativement la qualité de vie des patients. La SCP des NST peut être proposée à des stades évolués de la maladie en l'absence de signes axiaux majeurs.

A ce jour, la procédure d'implantation se fait sous anesthésie locale afin d'optimiser le ciblage et la qualité de l'amélioration clinique post-opératoire. Cependant, le fait que cette procédure soit très inconfortable pour les patients, associé au risque infectieux et hémorragique, amène certaines équipes à proposer une procédure d'implantation sous anesthésie générale. Ceci est parfois possible si la qualité de l'imagerie préopératoire le permet ou si de nouvelles techniques de ciblage se développent. Au CHU de Bordeaux, l'équipe du Pr Emmanuel Cuny et du Pr Pierre Burbaud ont mis en place un protocole de recherche intitulé PARKEO, visant à étudier les effets cliniques post opératoires et les effets secondaires de la SCP des NST chez des patients parkinsoniens opérés sous AG. Le ciblage était basé sur une approche probabiliste des coordonnées du NST et l'utilisation du scanner peropératoire.

Dans la mesure où la position des électrodes, la nature des structures traversées pour atteindre la cible et/ou à la stimulation du NST ou des structures environnantes peuvent être des paramètres pouvant expliquer la majoration ou l'apparition de troubles axiaux chez des patients opérés sous AL, l'objectif principal de notre travail était d'étudier le devenir de ces troubles chez des patients opérés sous AG. Notre approche était à la fois clinique et paraclinique en utilisant des outils permettant une évaluation objective des troubles axiaux (analyse cinématique de la marche et posturographie). Un des objectifs secondaires était de comparer nos résultats avec les données de la littérature issues de patients opérés sous AL. Pour finir, nous avons regardé s'il existait des corrélations entre l'évaluation clinique préopératoire des troubles axiaux et notre évaluation quantifiée de la marche et de l'équilibre.

METHODES

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude de cohorte historique monocentrique à partir de la population de l'étude PARKEO. PARKEO est un essai thérapeutique non contrôlé, randomisé, de phase II, réalisé entre 2013 et 2016 au CHU de Bordeaux. Il avait pour objectif d'évaluer la faisabilité, les risques et l'efficacité de la mise en place d'une SCP des NST sous anesthésie générale grâce à une nouvelle technique innovante de ciblage utilisant des coordonnées probabilistes du NST couplées à l'assistance d'un robot chirurgical et d'un contrôle peropératoire par scanner. Cette approche devait permettre la localisation optimale du NST en l'absence d'enregistrements électrophysiologiques peropératoires et en l'absence de contrôle clinique de la position des électrodes.

2. Population

Les patients inclus dans le protocole PARKEO étaient âgés entre 18 et 70 ans, avaient une maladie de Parkinson idiopathique au stade des fluctuations motrices malgré un traitement médical optimisé et une dopa-sensibilité qui était définie par une amélioration au moins supérieure à 50% des symptômes moteurs évalués sur la partie motrice de l'échelle Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS III).

Les critères d'exclusion étaient les suivants : détérioration cognitive (score inférieur à 130 à l'échelle Mattis^{93 94}), état dépressif non résolutif (score sur l'échelle de dépression de Beck supérieur à 20⁹⁵), patients présentant une contre-indication à la chirurgie ou à l'anesthésie générale (traitement antiagrégant ou anticoagulant ne pouvant être arrêté, atrophie cérébrale marquée ou leucoencéphalopathie à l'IRM cérébrale ou l'absence de contraception chez les femmes en âge de procréer) et les patients sans couverture sociale.

L'indication chirurgicale était ensuite discutée en réunion pluridisciplinaire. Un consentement éclairé était signé pour participer à cette l'étude.

Nous avons inclus tous les patients de PARKEO ayant une maladie de Parkinson idiopathique au stade des fluctuations motrices et ayant bénéficié de la mise en place sous anesthésie générale d'une électrode de stimulation dans chaque noyau subthalamique.

3. Evaluation clinique

3.1. Evaluation motrice

Pour évaluer la sévérité des signes moteurs nous avons utilisé la partie 3 du score UPDRS⁹⁶ (disponible en annexe). Cette échelle permet d'apprécier la sévérité de l'akinésie, du tremblement et de la rigidité au niveau segmentaire ainsi que l'intensité des signes axiaux. Les items 29 et 30 de l'UPDRS III : respectivement la marche et la stabilité posturale, étaient aussi analysés individuellement. Nous avons également défini un score composite axial comprenant la parole, l'expression faciale, le tremblement de repos de la face, la rigidité du cou, le lever, la posture, la stabilité posturale et la marche (items 18, 19, 20, 22, 27, 28, 29 et 30 de l'UPDRS III). Chaque item de l'UPDRS III est coté entre 0 et 4, un score à 0 correspond à l'absence de signe clinique et un score à 4 correspond à l'intensité maximale pour chaque symptôme.

En préopératoire, les patients étaient évalués en OFF : lévodopa arrêtée depuis au moins 12 heures et les agonistes dopaminergiques depuis 72 heures, puis en ON : 45 minutes à 1 heure après la prise de 150% de la dose matinale de lévodopa.

L'évaluation clinique postopératoire à 6 mois a été réalisée dans 4 conditions différentes :

- OFF : lévodopa arrêtée depuis au moins 12 heures, agonistes dopaminergiques arrêtés depuis 72 heures et SCP arrêtée depuis au moins 30 minutes

- SCP : SCP active depuis au moins 30 minutes, lévodopa arrêtée depuis au moins 12 heures et les agonistes dopaminergiques depuis 72 heures
- DOPA : SCP arrêtée depuis au moins 30 minutes et patient ayant reçu 150% de la dose matinale de dopa 45 minutes à 1h avant
- SCP + DOPA : SCP active depuis au moins 30 minutes et patient ayant reçu 150% de la dose matinale de dopa 45 minutes à 1h avant.

3.2. Evaluation neuropsychologique

La qualité de vie a été évaluée en préopératoire et 6 mois après la chirurgie à l'aide de l'échelle PDQ39^{97 98} (disponible en annexe) qui apprécie différentes dimensions (mobilité, activités de la vie quotidienne, bien être affectif, gêne psychologique, soutien social, cognition, communication et l'inconfort physique). Le résultat peut aller de 0 à 100, les scores les plus élevés correspondant à une moins bonne qualité de vie.

Pour le bilan neuropsychologique effectué en préopératoire et 6 mois après la chirurgie, les neuropsychologues ont utilisé l'échelle de Mattis^{93 94} (disponible en annexe) qui apprécie les fonctions cognitives notamment la mémoire et les fonctions exécutives et l'échelle de dépression de Beck⁹⁵ (Beck Depression Inventory : BDI, disponible en annexe).

4. Analyse cinématique et posturographie

Le bilan était réalisé sur la Plateforme d'Analyse du Mouvement (figure 4) au sein de l'INICIA (Institut des Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine-CNRS UMR 5287) dirigé par Jean René Cazalets. L'acquisition des données a été effectuée par Etienne Guillaud (Ingénieur-PhD) et Emilie Doat (ingénieure).



A : tapis de marche ; B : plateforme de force
 C : émetteur de lumière infra-rouge ; D : caméra infra-rouge

Figure 4 : Photographie de la plateforme d'analyse du mouvement au sein de l'INCLIA

4.1. Analyse cinématique

L'acquisition de la marche était réalisée par l'intermédiaire d'un système optoélectronique (système Optitrack®) qui utilise la lumière infra-rouge. Le patient est équipé de dispositifs réfléchissants collés au niveau des pieds, des mains, de la tête et pour certains au niveau des épaules et le long du rachis (cervical, thoraco-lombaire et lombo-sacré) qui reflètent la lumière infra-rouge reçue (figure 5). Le signal réfléchi est enregistré par des caméras infra-rouge disposées tout autour de la pièce. Un système d'enregistrement vidéo conventionnel y est associé. La marche était ensuite modélisée par des algorithmes développés au laboratoire à l'aide de Matlab (MathWorks®), l'ensemble des paramètres était vérifié manuellement par l'ingénieur.

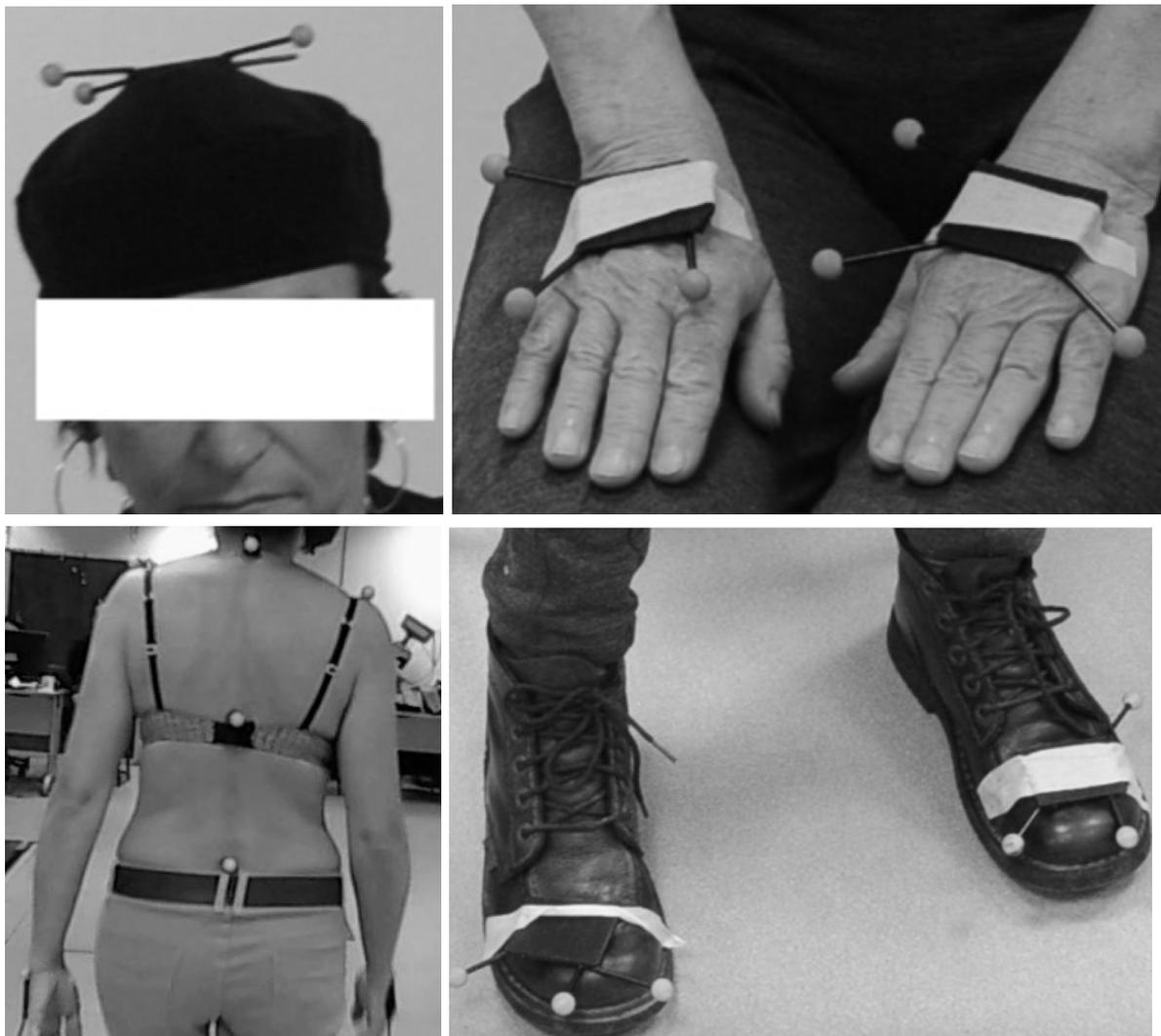


Figure 5: Disposition des marqueurs passifs réfléchissants pour l'analyse quantifiée de la marche

Pour l'acquisition des données, le patient devait tout d'abord marcher à une vitesse de confort pendant 5 à 10 aller-retours sur 10 mètres environ. La marche était ensuite enregistrée en double tâche cognitive. Cette dernière consistait à demander au patient de retirer le chiffre 7 à un nombre de 3 chiffres pris au hasard. Il devait ensuite retirer 7 à chacun des résultats obtenus tout en marchant. Cinq à dix aller-retours étaient de nouveau effectués.

L'acquisition des données cinématiques a été réalisée dans les mêmes conditions thérapeutiques pré et postopératoires décrites dans le chapitre « évaluation clinique ».

Nous nous sommes intéressés à la vitesse de marche, la cadence, la durée du double appui, la longueur du pas droit et gauche et le déplacement et la vitesse du tronc durant le ballant de la jambe droite et de la jambe gauche.

4.2. Analyse en posturographie

L'enregistrement des déplacements du CoP était fait sur la plateforme AMTI BP600900® synchronisée au système d'acquisition de la marche. Le patient se tenait debout avec des chaussons fournis par le laboratoire, pieds légèrement écartés pour être stable. La base de sustentation délimitée par l'espacement des pieds a été dessinée sur une feuille de papier A3 déposée au préalable sur la plateforme de force. Ceci permettait au patient de se remettre dans la même position pour chacune des conditions d'enregistrement pré et postopératoires. Le patient avait pour consigne de regarder devant lui. Les enregistrements de cette posturographie statique ont été réalisés les yeux ouverts dans les mêmes conditions pré et postopératoires décrites dans le chapitre « évaluation clinique ».

Nous avons pris en compte pour notre analyse la surface contenant 95% des déplacements du CoP (Aire 95%) et la distance moyenne parcourue par le CoP et la vitesse de déplacement du CoP dans l'axe antéro-postérieur et latéro-médial.

4.3. Procédure expérimentale

Lors des évaluations pré et postopératoires l'analyse posturographique était réalisée avant l'analyse cinématique de la marche. La durée de ces évaluations était d'environ 10 à 15 minutes. La sévérité des signes moteurs était ensuite cotée sur l'UPDRS III (ND). Un enregistrement vidéo était réalisé tout au long de l'évaluation pour permettre à un évaluateur indépendant et aveugle du traitement en cours (DG) d'évaluer les signes cliniques. En postopératoire l'ordre des conditions d'évaluation était le suivant : SCP, OFF, DOPA, SCP + DOPA.

5. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel IBM SPSS 25.0 et Excel. Nous avons d'abord effectué des statistiques descriptives, puis nous avons utilisé des tests non paramétriques car le nombre d'individus de notre échantillon était inférieur à 30. Ainsi les tests de Kruskal-Wallis et Mann-Whitney ont été utilisés pour les comparaisons multiples entre les différentes conditions thérapeutiques. Un facteur de Bonferroni a été appliqué du fait de la répétition des comparaisons. De ce fait, le seuil de significativité a été fixé à 0,7% pour l'analyse des scores moteurs et à 1% ($p=0,01$) pour l'analyse des données issues de la cinématique et de la posturographie.

Un test de Spearman a été utilisé pour étudier les corrélations entre les données cliniques et les paramètres cinématiques et posturographiques avec un seuil de significativité de 5% ($p<0,05$).

RESULTATS

1. Population incluse

1.1. Description de la population incluse

Vingt-huit patients étaient inclus dans le protocole PARKEO, dont 19 opérés sous anesthésie générale. Parmi eux un patient a été exclu car le suivi a révélé qu'il avait une atrophie multi-systématisée. Dix-huit patients ont donc été inclus, 6 femmes et 12 hommes, d'une moyenne d'âge de 59,4 ans ($\pm 6,7$) et dont la durée moyenne d'évolution de la maladie était de 12,4 ans ($\pm 3,9$).

1.2. Données manquantes

Cinq patients n'avaient pas eu d'enregistrement cinématique et posturographique lors de l'inclusion car le bilan préopératoire avait été réalisé en dehors du CHU de Bordeaux, notamment par le Dr Stéphanie BANNIER au centre hospitalier de Bayonne et par le Dr Elsa KRIM au centre hospitalier de Pau. Une patiente n'avait pas pu bénéficier du bilan postopératoire (cotation de l'UPDRS, bilan cinématique et posturographique) en ON dopa en raison d'une hypotension artérielle sévère suite à la prise du traitement ayant nécessité un remplissage vasculaire. Le bilan de posturographie préopératoire n'a pas été retrouvé pour deux patients.

2. Analyse des scores moteurs

2.1. Scores moteurs préopératoires

Les patients inclus avaient une bonne dopa-sensibilité des symptômes moteurs avec une amélioration de l'UPDRS III de 67,9%. Les scores moteurs axiaux (marche, stabilité posturale et score composite axial) étaient de sévérité modérée et s'amélioraient respectivement de 100%, 45,9% et 68,5% mais de façon non significative pour la stabilité posturale (tableau 2 ci-dessous).

Tableau 2: résultats des scores moteurs, des échelles neuropsychologiques et de la DEP

	INCLUSION		6 MOIS			
	OFF dopa	On dopa	OFF dopa SCP	OFF SCP On dopa	On SCP OFF dopa	On SCP dopa
UPDRS III	36,4 (16,4)	11,4 (7,4)**	44,0 (8,3)	14,2 (6,9)**	20,6 (6,7)**	11,41 (6,0)**
Marche	1,64 (1,1)	0 (0)**	1,5 (0,8)	0,2 (0,4)**	0,8 (0,9)**	0 (0)**
Stabilité posturale	1,11 (0,9)	0,6 (0,8)	1,2 (0,7)	0,6 (0,5)	0,9 (0,6)	0,4 (0,5)**
SCA	10,8 (5,7)	3,4 (1,9)**	11,1 (2,8)	4,6 (1,7)**	7,1 (2,6)**	3,9 (1,7)**
	INCLUSION		6 MOIS			
PDQ39	58,5 (20,7)		39,0 (18,1) *			
BDI	7,7 (4,8)		7,00 (4,1)			
Mathis	140,2 (3,8)		139,1 (5,6)			
DEP	1 263,61mg (387,36)		899,28 (378,97) *			

SCA : score composite axial ; DEP : dose équivalente en dopa

** p<0,007 ; * p<0,05

(Les analyses préopératoires sont faites en comparaison au OFF préopératoire et celles postopératoires par rapport au OFF postopératoire.)

Le détail des tests statistiques est disponible en annexe : tableaux 10, 11 et 12.

2.2. Scores moteurs postopératoires

Les résultats postopératoires ont été obtenus avec les paramètres de stimulation optimisés pour chaque patient qui figurent sur le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : paramètres de stimulation des patients lors du bilan à 6 mois postopératoire

P	Gauche				Droite			
	plot	Voltage (mV)	Durée d'impulsion (µs)	Fréquence (Hz)	plot	Voltage (mV)	Durée d'impulsion (µs)	Fréquence (Hz)
1	2	2,1	90	130	10	3,4	90	130
2	2	2,2	60	160	8	2,4	60	160
3	2	3,6	60	80	10	3,4	60	80
4	1	1,5	60	60	9	1,5	60	60
5	2	2,5	60	130	9	2,5	90	130
6	2	2,6	60	130	10	1,8	60	130
7	2	2,4	60	130	10	2,5	60	130
8	2	2	60	130	11	2	60	130
9	1	2,7	90	130	9	3	90	130
10	2	2	60	130	10	1,6	60	130
11	1	2	90	130	10	2,5	90	130
12	1	2,3	60	130	10 ou 11	2,5	60	130
13	2	3,1	90	130	11	3,9	90	130
14	1	3,7	60	150	10 ou 11	1,5 ou 1,7	60	150
15	2	3,4	60	130	10	3	60	130
16	2	2,2	60	130	10	2	60	130
17	2	2,9	60	130	10	2,7	60	130
18	2	2	60	130	10	2,1	60	130
M		2,51±0,61	14/4	126,1 ±22,3		2,46±0,68	13/5	126,1±22,3

P : patient ; M : moyenne

En comparaison au statut OFF dopa-SCP, la SCP seule améliorait le score UPDRS III (réduction de 53,2% $p < 0,001$), l'item marche ($p = 0,007$) et le score composite axiale ($p = 0,001$) mais son bénéfice sur la stabilité posturale n'était pas statistiquement significatif ($p = 0,339$).

Les mêmes résultats étaient retrouvés sous lévodopa seule ($p = 0,001$ pour l'UPDRS III, la marche et le score composite axial et $p = 0,019$ pour la stabilité posturale).

L'association des deux traitements (SCP du NST et lévodopa) permettait une amélioration significative des 4 scores moteurs ($p < 0,001$ pour l'UPDRS III, la marche et le score composite axial et $p = 0,002$ pour la stabilité posturale).

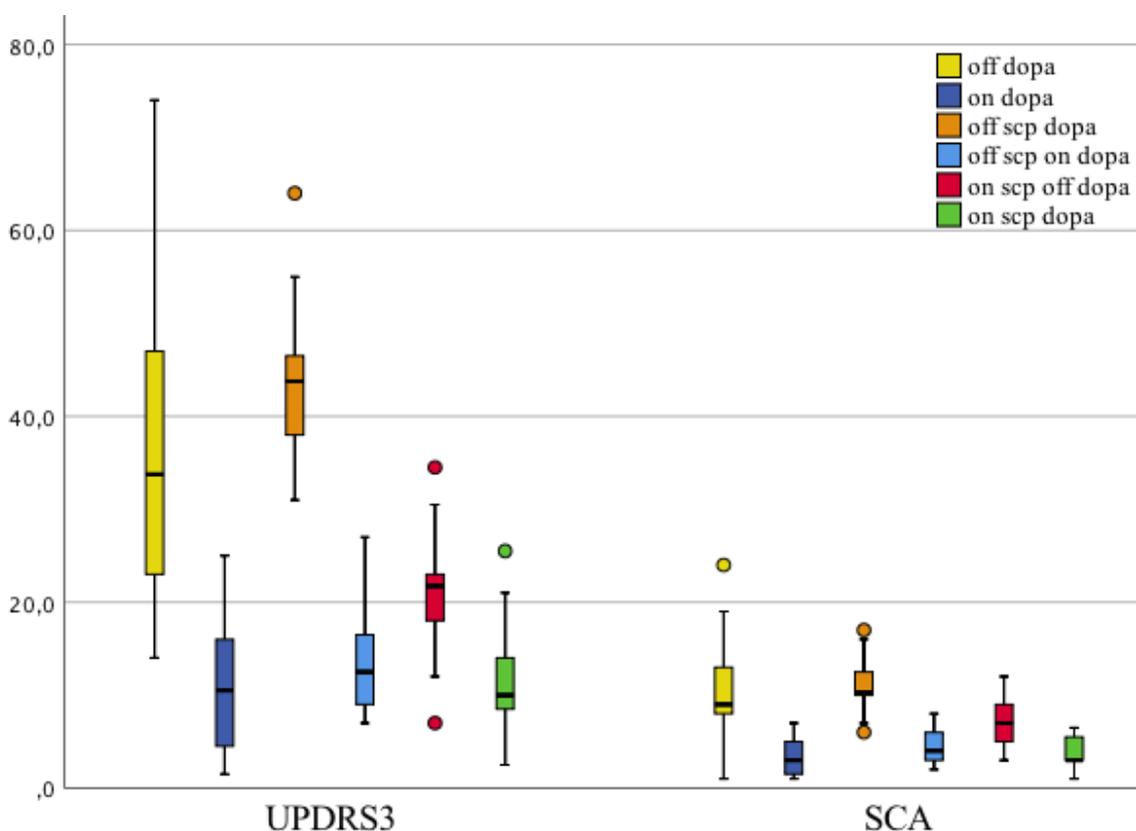


Figure 6: Evolution du score UPDRS III et du SCA en fonction du traitement en pré et postopératoire

A noter une potentialisation de l'effet sur ces scores moteurs lors de l'association de la lévodopa à la SCP des NST. Lors de l'analyse statistique cette différence était significative en comparaison avec la SCP seule pour les scores UPDRS III ($p < 0,001$), marche ($p < 0,001$) et

SCA ($p < 0,001$) mais pas pour la stabilité posturale ($p = 0,027$). Pour la lévodopa seule $p = 0,339$ pour l'UPDRS III, $p = 0,394$ pour la marche, $p = 0,394$ pour la stabilité posturale et $p = 0,193$ pour le SCA.

Nous avons remarqué que le score UPDRS III était plus élevé en OFF postopératoire par rapport au statut OFF préopératoire, cependant cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,055$).

Ces bénéfices cliniques ont permis une réduction significative des équivalents dopa de 28,8% à 6 mois après la chirurgie ($p = 0,013$).

3. Impact de la SCP des NST sur les paramètres neuropsychologiques

La qualité de vie évaluée à l'aide de l'échelle PDQ39, était améliorée de 33,3% à 6 mois ($58,5 \pm 20,7$ *versus* $39,0 \pm 18,1$ $p = 0,009$) sur les dimensions mobilité ($19,7 \pm 8,5$ *versus* $12,8 \pm 7,9$ $p = 0,03$), activités de la vie quotidienne ($10,5 \pm 5,9$ *versus* $6,2 \pm 3,4$ $p = 0,01$) et bien être affectif ($9,1 \pm 4,1$ *versus* $5,6 \pm 4,0$ $p = 0,04$).

Les scores de dépression de la BDI étaient inchangés entre l'inclusion et l'évaluation à 6 mois après la chirurgie ($p = 0,71$).

De même la SCP des NST n'a pas entraîné de variation significative des scores obtenus à la Mattis lors du bilan neuropsychologique réalisé à 6 mois par rapport aux scores préopératoires ($p = 0,92$).

4. Analyse cinématique de la marche

Pour l'analyse cinématique, nous avons étudié les paramètres vitesse de marche, cadence, durée du double appui, longueur du pas droit et gauche, déplacement et vitesse du tronc durant le ballant droit et gauche et l'écart-type de la longueur du pas droit et gauche afin d'étudier la variabilité du pas.

Le détail des valeurs des différents paramètres analysés en cinématique en fonction de la condition de marche (marche normale et double tâche) et de la condition thérapeutique, est colligé en annexe dans les tableaux 13, 14 et 15.

4.1. Evaluation cinématique préopératoire

4.1.1. Evaluation cinématique préopératoire de la marche normale

Les paramètres dopa-sensibles lors du bilan préopératoire en marche normale étaient la vitesse de marche ($p=0,01$) et la durée du double appui qui diminuait de 35,42% du cycle de marche à 22,05% (0,38 à 0,24s $p=0,004$).

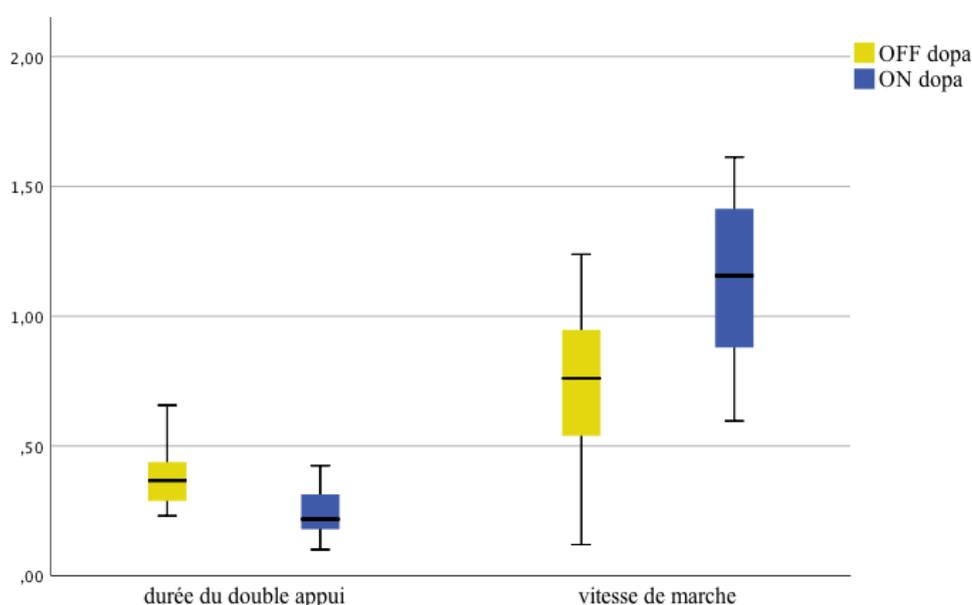


Figure 7 : Paramètres de marche dopa-sensibles lors du bilan préopératoire

Le tableau 4 résume les résultats significatifs et les tendances observées sous lévodopa lors du bilan cinématique préopératoire en marche normale. (Tableau 13 en annexe)

4.1.2. Evaluation cinématique préopératoire de la marche en double tâche

La dopa-sensibilité de la vitesse de marche et de la durée du double-appui était perdue lors de la marche en double tâche puisque aucun paramètre n'était significativement modifié

sous lévodopa, y compris la variabilité du pas. Le tableau ci-dessous fait une synthèse des tendances observées.

Paramètre de marche	Marche normale	Double tâche
Vitesse de marche	↑*	↑
Cadence	↑	↓
Durée double appui	↓*	-
Longueur du pas droit	↑	↑
Longueur du pas gauche	↑	↑
Déplacement du tronc ballant droit	↑	↑
Déplacement du tronc ballant gauche	↑	↓
Vitesse du tronc ballant droit	↑	↑
Vitesse du tronc ballant gauche	↑	↓
Variabilité du pas	-	-
<i>Nombre de patients</i>	<i>12</i>	<i>11</i>

↑ : augmentation ; ↓ : diminution ; - : pas de différence

* : différence significative avec $p < 0,01$

4.2. Evaluation cinématique postopératoire

Nous avons comparé les effets de la SCP, de la lévodopa et de l'association SCP+DOPA par rapport à la condition OFF post opératoire.

Une patiente a été exclue des analyses sur la cinématique en raison de résultats aberrants puisqu'elle présentait des vitesses et des longueurs de pas négatifs.

4.2.1. Evaluation cinématique postopératoire de la marche normale

La SCP du NST n'avait que peu de retentissement sur les paramètres cinématiques. En effet, elle augmentait la vitesse et déplacement du tronc durant le ballant droit, puis on notait uniquement des tendances pour certains paramètres sans que cela ne soit significatif. Notamment, il existait une tendance à la diminution de la durée de double appui, une augmentation de la vitesse de marche, de la longueur du pas droit et gauche et du déplacement du tronc durant le ballant gauche (figure 6). De la même manière, aucun paramètre ne se trouvait altéré par la SCP des NST à 6 mois après la chirurgie.

La lévodopa améliorait significativement les paramètres suivants : longueur du pas droit et gauche, vitesse de marche, durée du double appui et vitesse et déplacement du tronc durant le pas droit et gauche.

Lorsque la SCP et la lévodopa étaient associés, on gardait les mêmes effets que sous lévodopa seule.

La variabilité du pas, estimée par les écarts-types de la longueur du pas droit et gauche, n'était pas modifiée sous lévodopa, sous SCP ni sous SCP en association à la lévodopa.

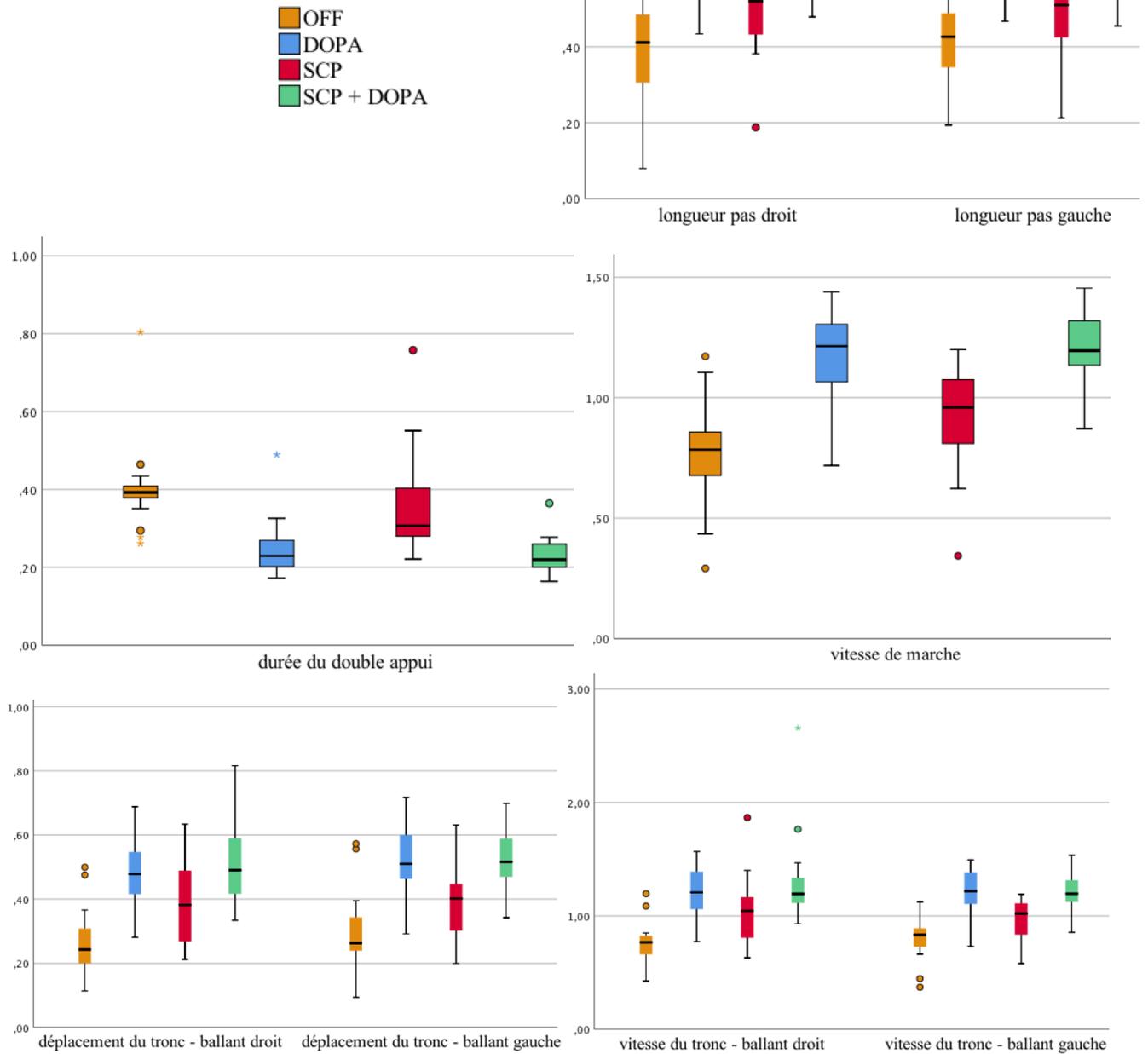
Le tableau 5 résume l'influence de chaque traitement sur la marche normale. Le détail des résultats est colligé dans le tableau 14 en annexe.

Tableau 5 : effets de la SCP, de la lévodopa et de leur association sur la marche normale			
Paramètre de marche	SCP	DOPA	SCP + DOPA
Vitesse de marche	↑	↑*	↑*
Cadence	-	↑	↑
Durée double appui	↓	↓*	↓*
Longueur pas droit	↑	↑*	↑*
Longueur pas gauche	↑	↑*	↑*
Vitesse du tronc ballant droit	↑*	↑*	↑*
Vitesse du tronc ballant gauche	↑	↑*	↑*
Déplacement du tronc ballant droit	↑*	↑*	↑*
Déplacement du tronc ballant gauche	↑	↑*	↑*
Variabilité du pas	-	-	-
<i>Nombre de patients</i>	<i>17</i>	<i>16</i>	<i>16</i>

↑ augmentation, ↓ : diminution ; - : pas de différence ; vs : *versus*

* : différence significative avec $p < 0,01$

Figure 8 : Evolution des paramètres cinématiques postopératoires en marche normale en fonction du traitement



4.2.2. Evaluation cinématique postopératoire de la marche en double tâche

Si on compare maintenant les effets des différents traitements lors de la marche avec double tâche par rapport à la situation OFF postopératoire, la SCP du NST n'avait pas d'impact significatif bien que l'on note une tendance à augmenter la vitesse de marche, la longueur du pas droit et gauche ainsi que le déplacement du tronc durant le ballant droit.

La lévodopa augmentait significativement la vitesse de marche, la longueur du pas droit et gauche, la vitesse et le déplacement du tronc durant le ballant droit et gauche.

L'association de la lévodopa et de la SCP avait les mêmes effets que la lévodopa seule.

Il n'y avait pas de différence entre les statuts OFF dopa préopératoire et OFF dopa-SCP postopératoire que ce soit pour la marche normale ou avec double tâche.

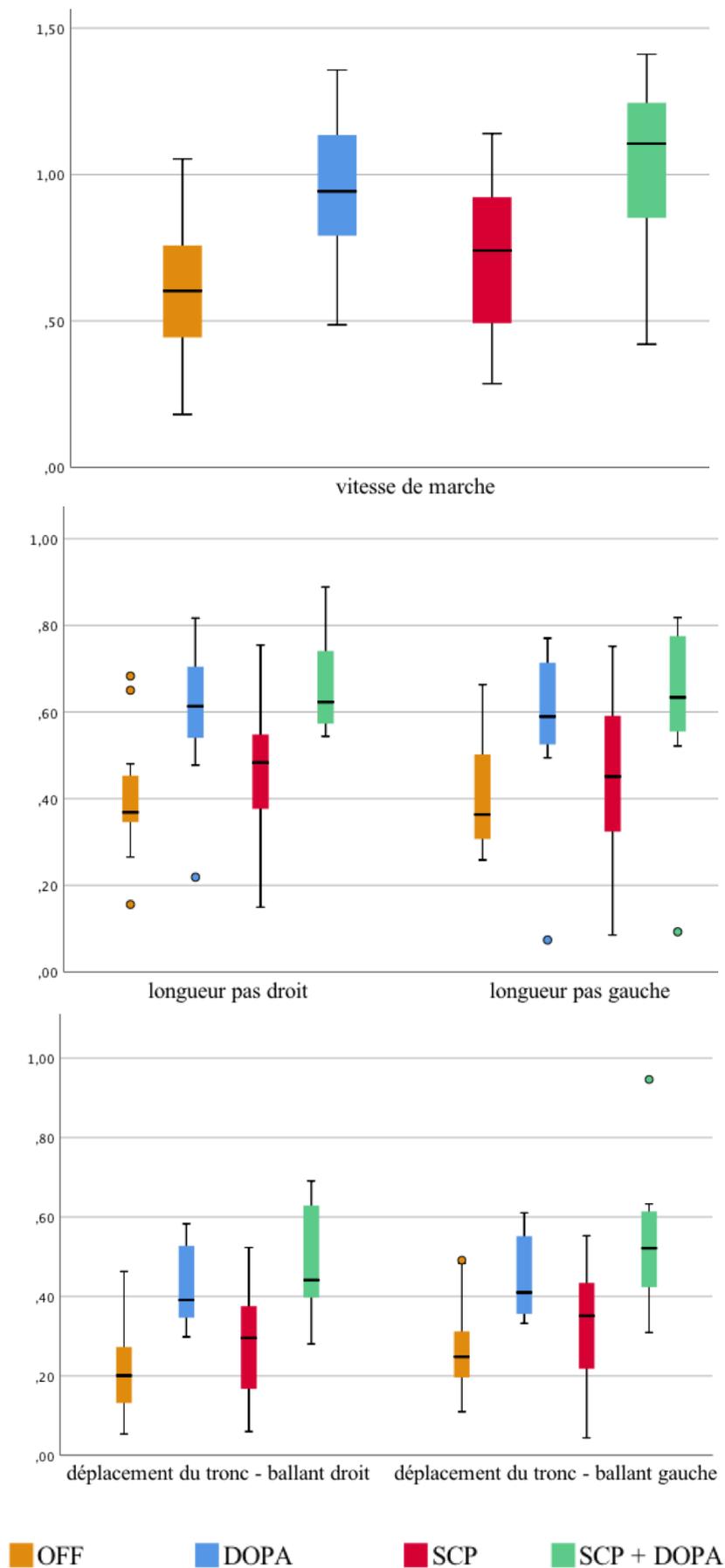
Le tableau 6 fait la synthèse de ces résultats. Le détail est colligé dans le tableau 15 disponible en annexe.

Tableau 6 : effets de la SCP, de la lévodopa et de leur association sur la marche avec double tâche			
Paramètre de marche	SCP	DOPA	SCP + DOPA
Vitesse de marche	↑	↑*	↑*
Cadence	-	-	-
Durée double appui	-	↓	↓
Longueur pas droit	↑	↑*	↑*
Longueur pas gauche	↑	↑*	↑*
Vitesse du tronc ballant droit	-	↑*	↑*
Vitesse du tronc ballant gauche	-	↑*	↑*
Déplacement du tronc ballant droit	↑	↑*	↑*
Déplacement du tronc ballant gauche	-	↑*	↑*
Variabilité du pas	-	-	-
<i>Nombre de patients</i>	<i>16</i>	<i>14</i>	<i>14</i>

↑ augmentation ; ↓ : diminution ; - : pas de différence ; vs : versus

* : différence significative avec $p < 0,01$

Figure 9 : Evolution des paramètres cinématiques lors de marche avec double tâche en postopératoire en fonction du traitement



4.3. Influence de la double tâche sur la marche

En préopératoire la réalisation d'une tâche cognitive pendant la marche augmentait la durée du double appui et diminuait la cadence en ON dopa.

En OFF pré et postopératoire, la double tâche n'avait pas d'influence significative sur les paramètres cinématiques.

Si l'on compare ensuite les paramètres cinématiques postopératoires obtenus au cours de la marche en double tâche avec ceux obtenus lors de la marche normale, on note une augmentation significative de la durée du double appui sous lévodopa, SCP et sous leur association. La cadence était diminuée sous lévodopa et sous lévodopa associée à la SCP, et la vitesse de marche diminuait sous lévodopa et sous SCP mais était stable lorsque les deux traitements étaient associés.

La variabilité du pas n'était pas modifiée par la double tâche, quelque soit la condition thérapeutique.

Tableau 7 : effet de la double tâche sur les paramètres de marche en fonction du traitement						
Paramètre de marche	INCLUSION		A 6 MOIS POSTOPERATOIRE			
	OFF dopa	ON dopa	OFF dopa- SCP	Dopa	SCP	ON dopa - SCP
Vitesse de marche	-	-	-	↓ *	↓ *	-
Cadence	-	↓ *	-	↓ *	-	↓ *
Durée double appui	-	↑ *	-	↑ *	↑ *	↑ *
Longueur du pas droit	-	-	-	-	-	-
Longueur du pas gauche	-	-	-	-	-	-
Vitesse du tronc ballant droit						
Vitesse du tronc ballant gauche						
Déplacement du tronc ballant droit	-	-	-	-	-	-
Déplacement du tronc ballant gauche	-	-	-	-	-	-
Variabilité du pas	-	-	-	-	-	-
<i>Nombre de patients</i>	<i>10</i>	<i>11</i>	<i>16</i>	<i>14</i>	<i>16</i>	<i>16</i>

↑ augmentation ; ↓ : diminution ; - : pas de différence ; vs : *versus*

* : différence significative avec $p < 0,05$

Le détail des résultats est disponible en annexe tableau 16.

5. Analyse des paramètres de posturographie

L'analyse a porté sur les paramètres posturographiques suivants : l'Aire 95% qui contient 95% de la surface de déplacement du CoP, la distance de déplacement du CoP et la vitesse de déplacement du CoP dans l'axe antéro-postérieur et latéro-médial.

Le détail des valeurs obtenues dans chacune des conditions thérapeutiques est colligé dans le tableau 8 ci-dessous. Le tableau 17 en annexe reprend ces données avec le résultat des analyses de comparaison.

	PREOPERATOIRE		6 MOIS POSTOPERATOIRE			
	OFF DOPA	ON DOPA	OFF DOPA SCP	ON DOPA OFF SCP	OFF DOPA ON SCP	ON DOPA SCP
Aire 95%	264,0 (195,4)	2565,79 (2988,5)	400,72 (442,17)	714,40 (821,7)	256,71 (147,8)	1073,06 (1598,2)
Distance CoP	989,3 (641,3)	1758,16 (2039,2)	1329,00 (826,9)	828,44 (393,0)	725,22 (302,9)	707,91 (228,6)
Vitesse latéro-médiale	0,286 (0,311)	0,574 (0,768)	0,465 (0,402)	0,233 (0,175)	0,172 (0,081)	0,183 (0,083)
Vitesse antéro-postérieure	0,370 (0,250)	0,753 (0,999)	0,488 (0,341)	0,324 (0,187)	0,276 (0,165)	0,272 (0,114)
Nombre de patients	11	11	18	17	18	16

5.1. Posturographie préopératoire

Lors du bilan préopératoire la lévodopa semblait augmenter tous les paramètres : Aire 95%, distance du CoP, vitesse de déplacement latéro-médiale et antéro-postérieure mais cette différence n'était pas significative.

5.2. Posturographie postopératoire

La SCP du NST diminuait uniquement la vitesse de déplacement latéro-médiale du CoP ($p=0,005$).

La lévodopa ou l'association lévodopa et SCP ne modifiaient pas l'équilibre de ces patients en postopératoire comme en témoigne la stabilité des paramètres posturographiques.

Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les données obtenues en OFF préopératoire et OFF postopératoire.

Figure 10 : Evolution des paramètres posturographiques en fonction du traitement en pré et postopératoire

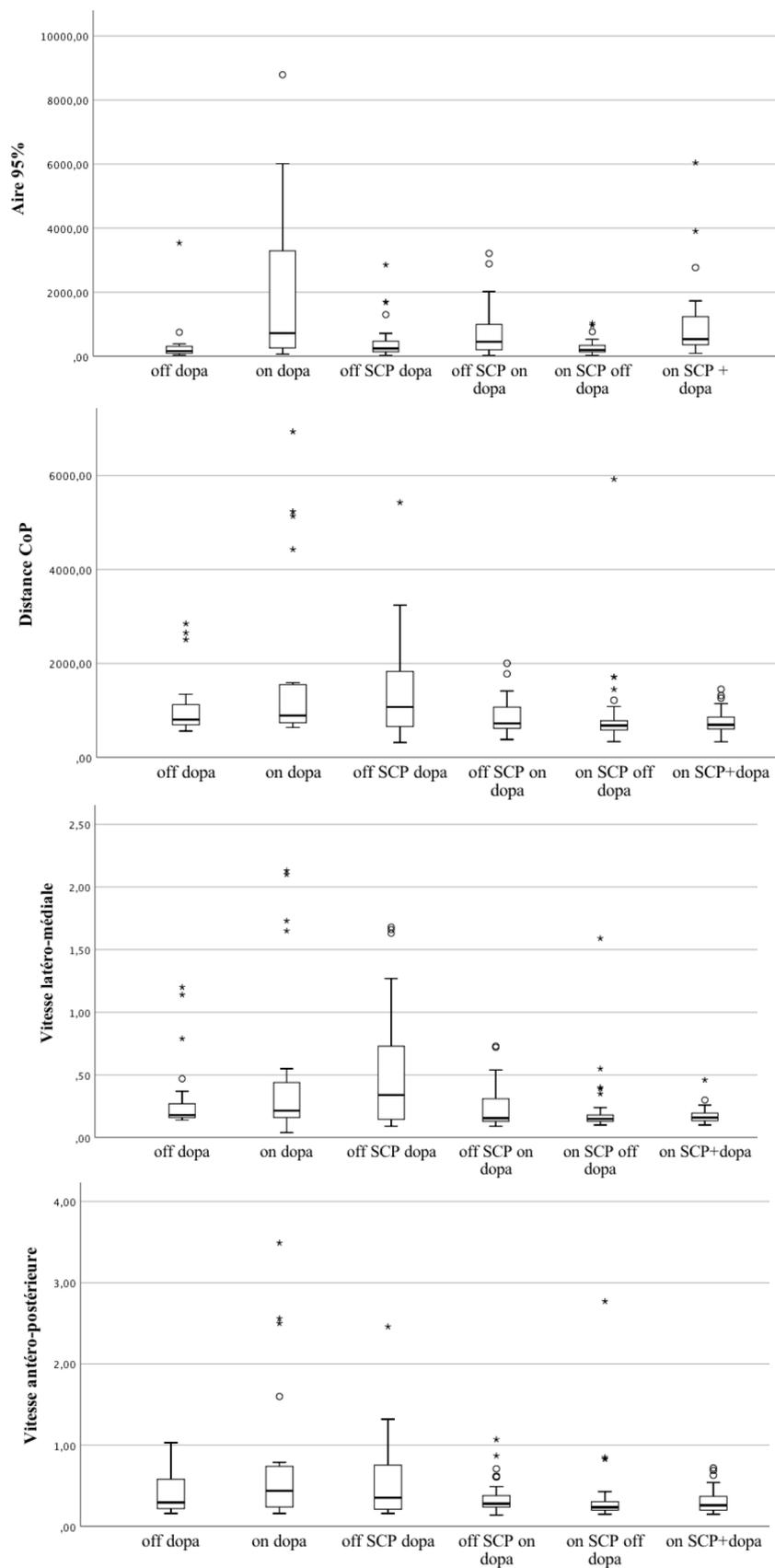
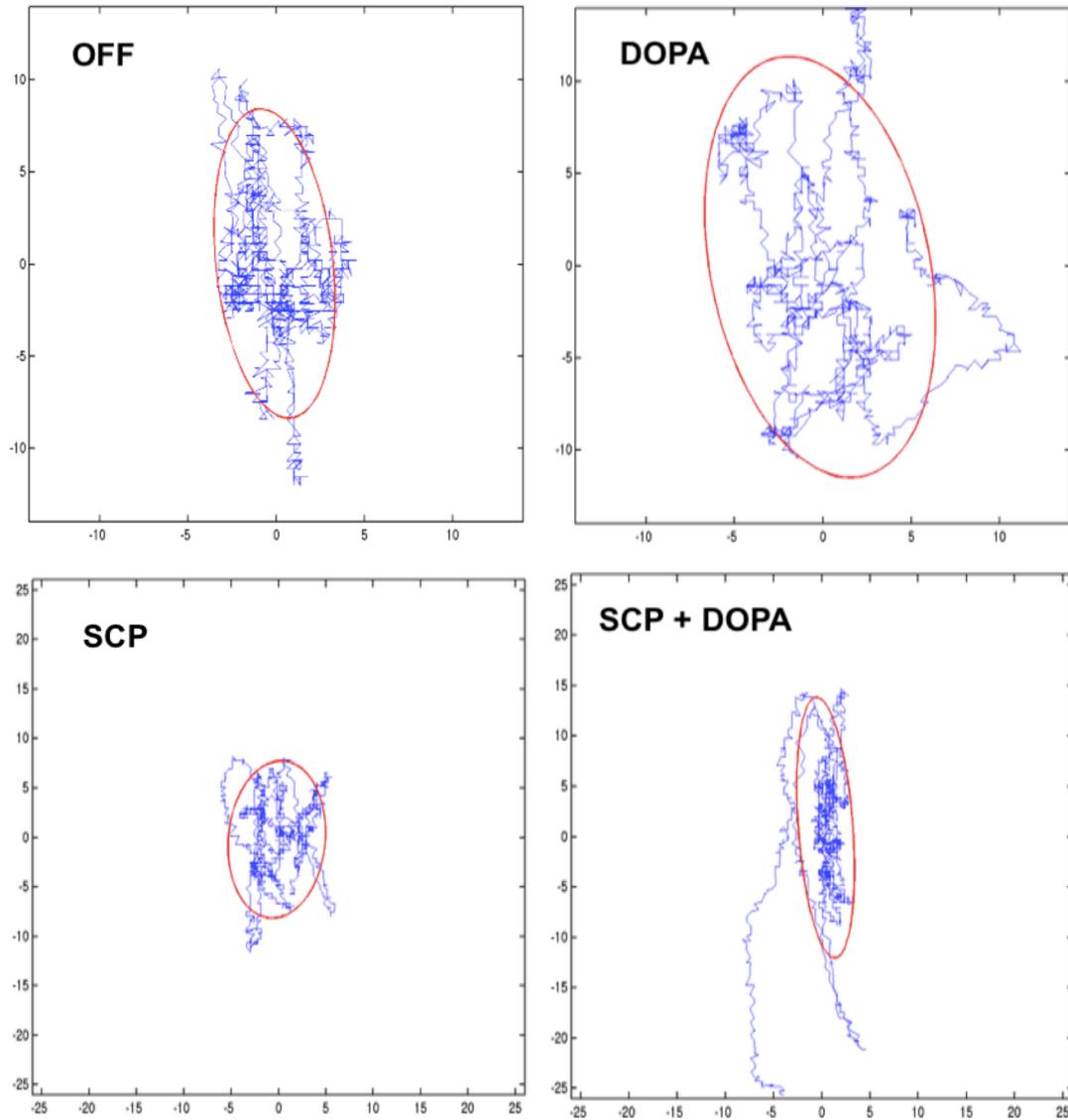


Figure 11 : Déplacements du CoP et ellipse contenant 95% de ses déplacements (Aire 95%) à 6 mois postopératoire selon la condition thérapeutique



Bien que les résultats ne soient pas significatifs, on note une tendance à l'augmentation de l'Aire 95% sous lévodopa qui se rétablit sous SCP et lors de l'association SCP + DOPA comme en témoigne la figure ci-dessus.

6. Analyses de corrélation

Nous avons fait une analyse de corrélation entre les données cliniques (scores UPDRS III, scores axiaux : items marche et stabilité posturale et le score composite axial) et les paramètres cinématiques de la marche et les données de posturographie. Le détail des analyses est disponible en annexe, tableaux 18 et 19.

6.1. Corrélation entre les scores moteurs et l'effet de la SCP sur la marche

Nous avons posé la question d'un lien possible entre le degré de dopa-sensibilité préopératoire des scores UPDRS III et du score composite axial et l'efficacité de la SCP seule sur les paramètres cinématiques de marche.

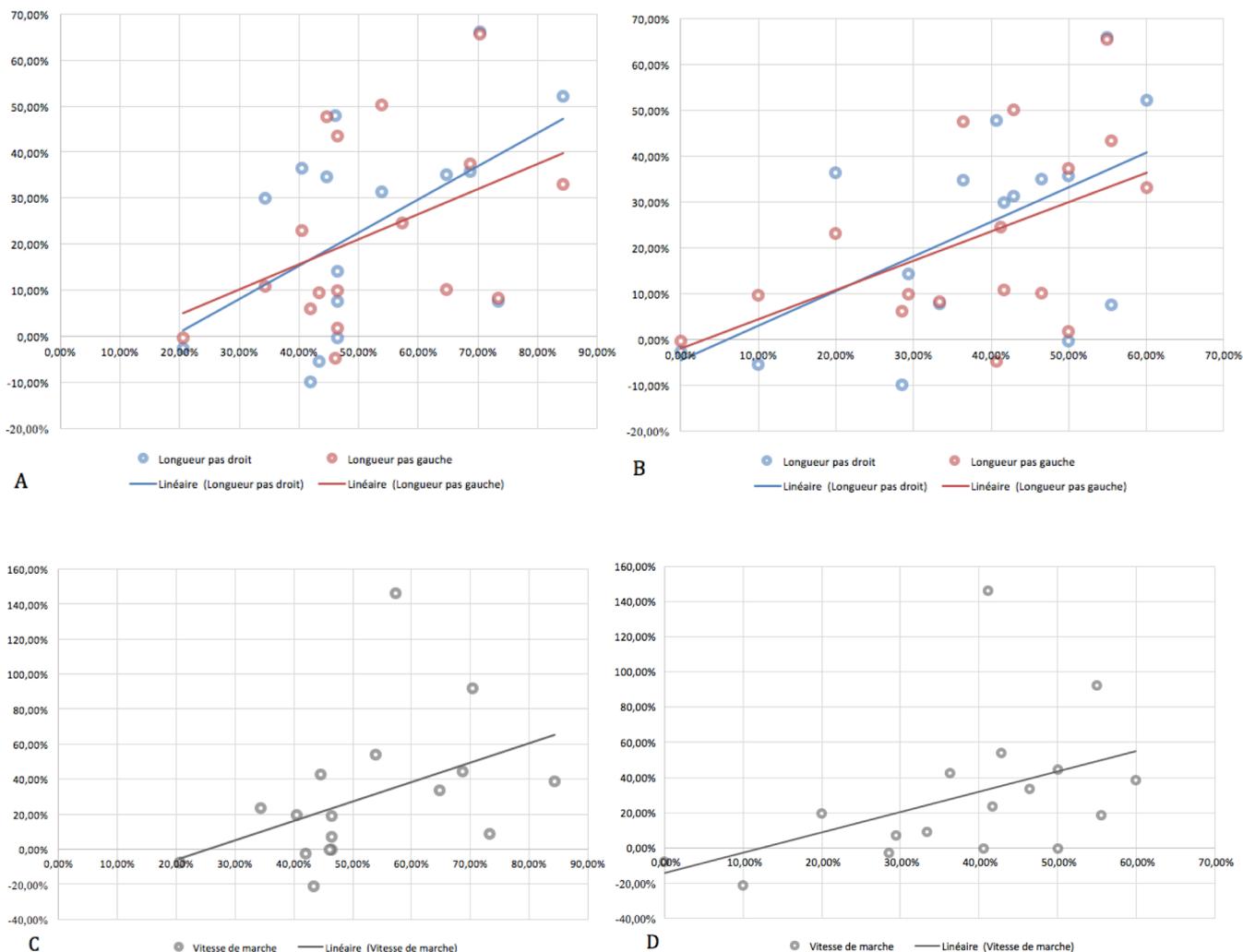
Il existait en effet une corrélation positive entre l'amplitude d'amélioration de l'UPDRS III par la lévodopa en préopératoire et l'amélioration sous SCP de la vitesse de marche, de la cadence, de la longueur du pas droit, du déplacement tronc et de sa vitesse de déplacement pendant le ballant droit.

Une corrélation positive était également retrouvée entre l'amélioration préopératoire par la lévodopa du SCA et l'amélioration sous SCP de la vitesse de marche, de la cadence, du double appui et de la longueur du pas droit et gauche.

Le tableau 9 résume les corrélations significatives, avec les coefficients de corrélation et les tests de significativité, entre l'amplitude d'amélioration sous SCP des paramètres de marche et l'amélioration préopératoire des scores UPDRS III et score composite axial.

Corrélation	UPDRS III	Coefficient de corrélation (Rho)	Score composite axial	Coefficient de corrélation (Rho)
Positive forte	Vitesse du tronc pendant le ballant droit	0,578 p=0,007	Vitesse de marche	0,587 p=0,007
	Vitesse de marche	0,559 p=0,010	Durée double appui	0,585 p=0,007
	Longueur du pas droit	0,500 p=0,020	Longueur du pas gauche	0,542 p=0,012
Positive moyenne	Déplacement du tronc pendant le ballant droit	0,498 p=0,021	Longueur du pas droit	0,444 p=0,037
	Cadence	0,451 p=0,035	Cadence	0,444 p=0,037

Figure 12 : Dispersion et courbe d'ajustement de la vitesse de marche et de la longueur du pas en fonction de l'amélioration préopératoire du score UPDRS III et du score composite axial par la lévodopa pour la marche normale



A : amélioration sous SCP de la longueur du pas en fonction de l'amélioration préopératoire de l'UPDRS III sous dopa

B : amélioration sous SCP de la longueur du pas en fonction de l'amélioration préopératoire du SCA sous dopa

C : amélioration sous SCP de la vitesse de marche en fonction de l'amélioration préopératoire de l'UPDRS III sous dopa

D : amélioration sous SCP de la vitesse de marche en fonction de l'amélioration préopératoire du SCA sous dopa

6.2. Corrélation entre les signes axiaux et l'effet de la SCP sur la posturographie

Nous avons recherché s'il existait un lien entre la dopa-sensibilité préopératoire du score composite axial et l'item « stabilité posturale » et l'effet de la SCP du NST sur les paramètres posturographiques. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre ces deux éléments.

DISCUSSION

Nous avons pu étudier les effets de la stimulation cérébrale profonde des noyaux subthalamiques sur la qualité de la marche et de l'équilibre de patients atteints d'une maladie de Parkinson. Ce travail a été mené de façon rétrospective à partir de données obtenues de façon prospective chez des patients inclus dans le protocole PARKEO qui visait à montrer l'efficacité d'une implantation sous anesthésie générale sur les signes moteurs et la qualité de vie à 6 mois. Notre approche était à la fois clinique et paraclinique ce qui nous a permis d'apporter des données nouvelles, par ailleurs objectives, sur les effets de la SCP des NST sur les signes axiaux de la maladie de Parkinson et de comparer nos résultats à ceux de la littérature obtenus sous anesthésie locale.

1. Population incluse

Notre population était semblable à celle des études qui portent sur l'analyse cinématique et posturographique de patients parkinsoniens opérés sous anesthésie locale. Ces dernières concernent des petits effectifs (entre 4 et 19 patients pour la cinématique, entre 5 et 28 pour la posturographie), avec une moyenne d'âge aux alentours de 58 ans, une durée d'évolution de la maladie d'environ 14 ans et une sévérité similaire avec un score UPDRS III en OFF compris entre 36 et 50^{79 81 99}.

Les patients inclus étaient indemnes de troubles cognitifs et de troubles thymiques et les signes moteurs étaient dopasensibles comme en témoigne l'amélioration de plus de 50% de l'UPDRS III. Ainsi notre population remplissait les critères classiques pour bénéficier d'une SCP des NST⁷⁵. De plus, cette sensibilité à la dopa constitue un critère prédictif d'une bonne amélioration clinique liée à la chirurgie puisqu'il a été prouvé que les signes dopasensibles étaient les signes qui répondaient à la SCP des NST⁷⁸.

Concernant les signes axiaux, le score composite axial et l'item marche étaient significativement améliorés par la lévodopa, mais l'item stabilité posturale n'était pas dopasensible. Ceci peut traduire un tout début d'atteinte du processus dégénératif des systèmes extra-nigraux au moment où l'indication opératoire fut retenue. L'autre hypothèse est que les patients avaient un score de stabilité posturale trop faible (moyenne à 1,1 +/- 0,96), la réponse à la lévodopa était donc plus difficile à mettre en évidence. De plus il existe dans la maladie de Parkinson un dysfonctionnement des autres systèmes d'équilibre (troubles visuels, vestibulaires, intégration sensitive et des neuropathies sous lévodopa) pouvant participer aux perturbations suite à la manœuvre de rétropulsion^{44 45 46}.

Lors du bilan préopératoire l'évaluation cinématique de la marche a permis de relever des variations objectives et significatives de certains paramètres avec la prise de lévodopa. En effet, ce traitement diminuait la durée du double appui et augmentait la vitesse de marche. D'autres paramètres semblaient modifiés mais ces changements n'étaient pas statistiquement significatifs. L'absence d'effet significatif préopératoire sur les autres paramètres de marche pourrait s'expliquer par un effectif faible puisque cinq patients n'avaient pas eu de bilan cinématique à l'inclusion car celle-ci avait été réalisée en dehors du CHU. Cependant la plupart des études réalisées dans ce domaine ont des effectifs plus faibles que les nôtres et retrouvent malgré tout un allongement de la longueur du pas, une augmentation de la mobilité du tronc et parfois une diminution de la variabilité du pas⁷⁹.

2. Evaluation clinique à 6 mois postopératoire

2.1. Schéma et méthodologie de l'étude

Notre évaluation postopératoire était réalisée à 6 mois ce qui était plus précoce que les évaluations postopératoires publiées qui ont en moyenne lieu vers 16 mois⁷⁹.

D'autre part, nous avons évalué les effets de la lévodopa et de la SCP par rapport à la situation OFF postopératoire et non préopératoire, comme beaucoup d'autres études^{100 101 102}.

Notre méthodologie nous paraît pertinente car la condition OFF est évaluée le même jour que les autres conditions cliniques ce qui limite d'éventuels biais de mesures qui pourraient notamment être liés à une évolution de la maladie entre les deux évaluations. Cependant la SCP peut avoir des effets rémanents sur l'akinésie pouvant durer plusieurs heures après l'arrêt de la stimulation¹⁰³.

Bien que le score UPDRS III soit plus élevé en OFF postopératoire qu'en OFF préopératoire, cette différence n'était pas statistiquement significative ce qui va également à l'encontre d'un effet lésionnel des électrodes dans le NST. L'effet de subthalamotomie peut être observé jusqu'à 3 mois après la chirurgie^{75 87}, notre évaluation à 6 mois nous exemptait donc de ce risque.

Les autres scores étaient inchangés, l'implantation n'avait donc pas eu d'effet délétère sur les signes axiaux.

2.2. Données cliniques postopératoires

La SCP des NST améliorait l'UPDRS III, l'item marche et le score composite axial et cet effet était amplifié lorsqu'elle était associée à la lévodopa ce qui est concordant avec les données publiées chez les patients opérés sous AL¹⁰⁴.

La stabilité posturale était inchangée sous SCP et sous lévodopa séparément, mais leur association permettait une amélioration significative, ce qui serait en faveur d'un effet synergique des deux traitements sur l'équilibre avec des modalités d'action différentes : la lévodopa rétablit l'équilibre entre la voie directe et indirecte, et la SCP agirait sur les systèmes extra-nigraux, notamment mésencéphaliques au travers des voies descendantes.

Malgré ces bénéfices sur les symptômes moteurs et sur les dimensions mobilité, activités de la vie quotidienne et bien être affectif de l'échelle PDQ39, similaires aux résultats obtenus chez les patients opérés sous AL^{104 76 105}, la diminution de la dose équivalente en dopa en postopératoire était inférieure aux modifications observées dans la littérature,

puisque'elle était de 30% dans notre étude alors qu'elle est généralement de plus de 50%^{76 105}. Puisque l'amélioration des scores moteurs et de la qualité de vie restent cohérents avec ceux des patients opérés sous AL nous pouvons supposer que les signes non moteurs habituellement améliorés par le SCP, comme les fluctuations thymiques et les symptômes douloureux⁸⁴, ne le soient pas dans notre population ce qui nécessiterait une majoration du traitement dopaminergique.

Peu de comparaisons entre la mise en place d'une SCP des NST sous AG et sous AL ont été faites au sein d'une même équipe et les résultats cliniques ne sont pas univoques. En 2004 Maltête et collaborateur¹⁰⁶ ont retrouvé à 6 mois postopératoires de meilleurs résultats sur l'UPDRS III et avec des voltages de stimulation inférieurs dans le groupe opéré sous AL. Plus récemment, Brodsky et collaborateurs¹⁰⁷ n'ont retrouvé aucune différence entre les 2 groupes à 6 mois au niveau du score UPDRS III (SCP seule) mais ils avaient de meilleurs résultats dans le groupe AG concernant la réduction du temps « OFF » et la qualité de vie selon l'échelle PDQ39 (items cognition, communication et fluence verbale). Blasberg et collaborateur¹⁰⁸ ont retrouvé une amélioration plus rapide du score UPDRS III dans le groupe AL (évaluée à 3 mois) mais qui régressait à un an.

3. Données cinématiques postopératoires

3.1. La marche normale

La SCP du NST augmentait uniquement la vitesse et le déplacement du tronc durant le ballant de la jambe droite. Ce bénéfice sur la mobilité du tronc est similaire à celui retrouvé chez les patients opérés sous AL, qui toutefois est bilatéral, comme sous lévodopa¹⁰⁹, nous avons donc été moins efficaces sur ce paramètre.

On notait ensuite une tendance à la diminution de la durée du double appui, à l'augmentation de la vitesse de marche et de la longueur du pas alors que ces paramètres sont habituellement améliorés chez les patients opérés sous AL⁷⁹. On peut donc se demander si le

positionnement des électrodes sous AG est optimal pour traiter les signes axiaux par rapport à un positionnement sous AL. L'autre explication serait que notre évaluation des effets sur les signes axiaux est trop précoce par rapport à la chirurgie puisque les données issues de la littérature sont obtenues en moyenne à 16 mois postopératoires. En effet, il est possible que la modulation induite par la SCP des NST au sein des réseaux neuronaux impliqués dans la locomotion et la posture, nécessite davantage de temps contrairement aux effets sur les signes latéraux de la maladie qui seraient plus immédiats. Il serait sans doute intéressant de réévaluer ces patients 12 ou 18 mois après la chirurgie.

Les bénéfices observés sous lévodopa étaient concordants avec les données de la littérature à l'exception de la diminution de la variabilité du pas rapportée par certains auteurs^{79 81}. Ce dernier paramètre n'est pas systématiquement étudié ni modifié dans les études, alors que certains corrélient une variabilité plus élevée du pas à un risque accru de chutes. Ceci confirme donc que notre population a des caractéristiques cliniques similaires à celles des cas publiés, à savoir des patients ayant initialement peu de signes axiaux et donc une atteinte des systèmes extra nigraux limitée.

L'association de la lévodopa et de la SCP avait les mêmes effets que la lévodopa seule, cela serait donc en faveur d'un effet minime voire absent de la SCP chez nos patients opérés sous AG, et qu'il n'y aurait pas d'effet synergique de l'association des deux traitements sur la marche.

Deux patients ont développé un FOG à l'origine de chutes. La diminution de la fréquence de stimulation à 80Hz a permis une nette amélioration des symptômes chez l'un mais était insuffisante chez le second dont l'imagerie de contrôle a montré un positionnement trop médial et postérieur des électrodes par rapport au NST. Ce mauvais positionnement pourrait affecter les fibres cérébello-rubro-thalamiques impliquées dans la posture, la marche et l'équilibre⁸⁷ et expliquer cet effet délétère. L'apparition d'un FOG au décours de la SCP du

NST a été décrite comme un effet secondaire de la procédure⁸⁰ mais son lien avec la SCP reste à préciser. L'apparition d'un FOG au décours immédiat de l'intervention pourrait être liée à l'inhibition des projections excitatrices du NST vers le PPN¹¹⁰ par la stimulation à haute fréquence du NST. Cet effet est d'autant plus délétère que la dégénérescence des neurones cholinergiques du PPN est importante. En effet, cette structure fait partie des centres locomoteurs mésencéphaliques impliqués dans la locomotion, la posture et l'équilibre²⁶. Ainsi, une stimulation à basse fréquence (60-80Hz) stimulerait les projections du NST vers le PPN ce qui pourrait expliquer la réduction des troubles de la marche et du FOG chez ces patients^{111 112}.

A l'inverse, une amélioration du FOG a été rapportée au décours de la SCP des NST qui se maintenait après 48 mois^{113 100}. L'amélioration du FOG par la SCP des NST est dans ce cas souvent corrélée à la dopa-sensibilité du FOG en préopératoire¹⁰⁰.

Nous avons trouvé une corrélation positive entre l'amélioration préopératoire sous lévodopa de l'UPDRS III et du SCA et l'amélioration sous SCP des paramètres de marche. L'amélioration de l'UPDRS III sous lévodopa a récemment été décrite dans une méta-analyse, comme le seul facteur prédictif indépendant d'amélioration de la marche après SCP des NST¹⁰⁰. Ceci confirme donc la similitude entre les caractéristiques de notre population et celle de la littérature.

3.2. La marche avec double tâche

3.2.1. Influence de la double tâche sur la marche

En pré comme en postopératoire, la double tâche ne modifiait pas le pattern de marche lorsque les patients étaient en OFF, probablement car celle-ci était trop altérée.

Au contraire, sous lévodopa et sous SCP, séparés comme en association, la double tâche augmentait la durée du double appui. La cadence était également diminuée sous lévodopa seule et associée à la SCP et la vitesse de marche était diminuée sous lévodopa et

sous SCP séparément, mais elle n'était pas influencée lors de l'association des deux traitements. Ces modifications, bien qu'accentuées dans la maladie de Parkinson, sont des phénomènes physiologiques constatés également chez le sujet sain. Le fait que la vitesse de marche ne soit plus influencée par la double tâche lorsque la lévodopa et la SCP sont associées serait en faveur d'un effet synergique des traitements sur les processus attentionnels.

3.2.2. Effet de la lévodopa et de la SCP sur la marche avec double tâche

En préopératoire la lévodopa n'avait pas d'effet significatif sur la cinématique lors de la marche avec double tâche. On notait uniquement des tendances pour une augmentation de la vitesse et de la longueur des déplacements. Par contre en postopératoire la lévodopa seule ou associée à la stimulation, avait les mêmes effets qu'en marche normale à l'exception de la durée du double appui qu'elle ne modifiait pas.

La SCP n'avait pas d'influence sur la marche avec double tâche, bien que l'on note une tendance à l'augmentation de la vitesse de marche, de la longueur du pas et du déplacement du tronc durant le ballant droit.

Ainsi, comme pour la marche normale, nous retrouvons en postopératoire l'effet habituellement attendu sous lévodopa^{37 100}, mais pas sous SCP qui améliore normalement ces mêmes paramètres¹⁰⁰. La SCP des NST mise en place sous AG n'aurait donc aucun effet significatif sur la marche en double tâche contrairement à l'intervention sous AL qui l'améliore.

3.3. Synthèse

L'analyse cinématique en marche normale et avec double tâche chez nos patients retrouve, pour la lévodopa, des résultats similaires à ceux de la littérature concernant les patients opérés sous anesthésie locale, ce qui signifie qu'ils ont les mêmes caractéristiques et

que la mise en place d'électrodes dans le NST n'a pas eu d'effet délétère sur les signes axiaux.

Toutefois les bénéfices attendus sous SCP ne sont pas retrouvés dans notre étude en dépit des tendances qui vont dans ce sens et une corrélation qui persiste malgré tout entre l'amélioration préopératoire de l'UPDRS III et l'amélioration postopératoire de la marche sous SCP. Deux patients ont développé un FOG en postopératoire, comme cela fut décrit chez les patients opérés sous AL, nous n'avons donc pas été plus néfastes.

Par conséquent la SCP des NST mise en place sous AG serait moins bénéfique sur la marche que la procédure classique sous AL suggérant donc un placement des électrodes moins satisfaisant. Ceci pourrait s'expliquer par l'insuffisance de l'imagerie seule, l'absence d'enregistrement peropératoire qui aide à mieux définir la cible et l'absence d'évaluation clinique peropératoire qui détermine l'électrode parmi les cinq apportant les meilleurs résultats cliniques avec le moins d'effets secondaires. Toutefois, l'approche clinique peropératoire vise à cibler le NST en se basant sur l'évaluation des signes latéraux (akinésie, rigidité et tremblement des membres supérieurs) et non des signes axiaux. Bien que l'on puisse évaluer l'impact en peropératoire de la stimulation sur la rigidité et le tremblement des membres inférieurs, l'akinésie à ce niveau ne peut être évaluée. Il serait donc intéressant de pouvoir corréler les paramètres que nous avons étudié avec les effets cliniques peropératoires sur la rigidité et/ou le tremblement des membres inférieurs. D'autre part, l'amélioration des signes latéraux des membres supérieurs pourrait avoir un effet bénéfique sur la marche et la posture. En effet, le ballant des bras et la dissociation de la ceinture scapulaire au cours de la marche peuvent contribuer à la modulation indirecte des signes axiaux. Par conséquent, l'optimisation du ciblage, même avec une évaluation clinique peropératoire qui ne concerne que les membres supérieurs, reste un point important et qui doit être considéré lors du choix entre une procédure chirurgicale sous AG ou sous AL.

Par ailleurs la potentialisation de l'association de la lévodopa à la SCP des NST discutée par certains auteurs¹⁰¹ et notée précédemment au niveau de la stabilité posturale, n'a pas été observée dans notre population en ce qui concerne la marche. Cependant cet effet n'est pas toujours retrouvé chez les patients opérés sous AL¹⁰⁰, ainsi l'absence d'effet synergique en lien avec un effet plus discret, voire absent, de la SCP sur ces paramètres reste incertain.

4. Données de posturographie postopératoires

Lors de l'évaluation à 6 mois, comme en préopératoire, la lévodopa n'avait pas d'impact significatif sur l'équilibre de nos patients, malgré une tendance à l'augmentation de l'Aire 95% et de la distance de déplacement du CoP. L'absence d'influence ou d'aggravation des paramètres de posturographie par la lévodopa, sont les résultats les plus souvent décrits⁷⁹.

La SCP des NST diminuait de façon significative la vitesse de déplacement latéro-médiale du CoP, ce qui est également observé chez les patients opérés sous AL⁷⁹. Il s'agit ici d'un paramètre non dopasensible, par conséquent la SCP aurait un mode d'action différent de celui de la dopamine sur les troubles posturaux. Concernant les bénéfices fonctionnels, la surface et la distance des déplacements du CoP ont été corrélées au risque de chute dans la maladie de Parkinson mais aucun lien significatif n'a été établi avec la vitesse des déplacements⁵¹.

L'association de la lévodopa à la stimulation annulait le bénéfice de la SCP sur la vitesse de déplacement du CoP, effet classiquement observé⁸³. La L-dopa induit des dyskinésies et une hypotonie ce qui augmente habituellement la surface de déplacement du CoP et pourrait expliquer l'accroissement secondaire de la vitesse de déplacement latéro-médiale du CoP lors de l'association de la lévodopa à la SCP. De même, lorsque l'on regarde les écart-types des données, on remarque que ces derniers sont supérieurs aux moyennes

observées, notamment pour l'Aire 95%, ce qui pourrait être secondaire à l'apparition de dyskinésies^{47 82}.

Concernant les analyses de corrélation, aucun lien n'a été établi entre l'amélioration sous lévodopa en préopératoire de l'UPDRS III, du score composite axial et de l'item stabilité posturale et l'amélioration sous SCP des paramètres posturographiques. Une corrélation a pourtant été décrite entre l'ensemble des perturbations posturographiques et les score UPDRS total, UPDRS III et l'item bradykinésie mais pas l'item stabilité posturale⁵¹. Nos résultats sont certainement liés à la discrétion de l'efficacité sur ces paramètres.

5. Points forts de notre étude

A notre connaissance, aucune étude n'a été publiée sur l'analyse cinématique et posturographique chez les patients ayant bénéficié d'une SCP des NST mise en place sous AG dans le cadre d'une maladie de Parkinson.

Ce travail porte sur un effectif conséquent, issu du protocole PARKEO dans lequel les patients étaient affectés de façon randomisée dans le groupe anesthésie locale ou générale, ce qui évite d'éventuels biais de sélection. Par ailleurs l'évaluation du score UPDRS III était faite en aveugle du traitement par un évaluateur indépendant (DG) de celui qui réalisait l'acquisition des données cinématique et de posturographie (NDP).

6. Limites de notre étude

Nous avons des données manquantes notamment 5 patients n'avaient pas eu de bilan cinématique et posturographique préopératoire ce qui a réduit la taille de notre échantillon pour l'analyse des données préopératoires. Le statut OFF postopératoire a donc été pris comme référence pour nos analyses de comparaison, cependant comme nous l'avons dit précédemment cela permet de comparer des données obtenues au même moment.

Ensuite notre évaluation a été réalisée de façon ponctuelle et assez précoce à 6 mois, les effets à plus long terme restent donc inconnus.

Par ailleurs nous n'avions pas de groupe contrôle opéré sous AL. Or les procédures et les expertises chirurgicales peuvent différer d'une équipe à l'autre, une comparaison aux données de la littérature est de ce fait moins fiable.

Concernant les données analysées, les déformations axiales n'étaient pas prises en compte, nous n'avons donc pas pu évaluer les bénéfices de la SCP des NST sur cet aspect. Par ailleurs les modalités d'acquisition posturographique ne permettaient pas d'analyser les positions du CoP de façon reproductible, les effets de la SCP sur la position moyenne du CoP, paramètre qui reste encore débattu, n'ont donc pas pu être abordés.

Enfin les approches cinématique et posturographique permettent une analyse objective et quantifiée de la marche et de l'équilibre mais celle-ci est réalisée de façon très ponctuelle dans des conditions expérimentales et chez des patients dont l'état clinique peut fluctuer rapidement, par conséquent l'acquisition pourrait imparfaitement refléter l'état quotidien du patient.

7. Perspectives

Bien que la SCP des NST mise en place sous AG semble à 6 mois moins bénéfique que la procédure sous AL sur la marche et l'équilibre, nous avons tout de même observé des tendances qui vont dans le sens des effets habituellement constatés. Celles-ci méritent donc d'être confirmées et surtout d'être évaluées à plus long terme. L'utilisation de nouvelles technologies portatives, en particulier des accéléromètres, pourrait par ailleurs rendre l'approche cinématique plus accessible mais également moins ponctuelle en évaluant les capacités fonctionnelles de marche des patients dans leurs conditions de vie quotidienne ¹¹⁴.

CONCLUSION

La mise en place d'une stimulation cérébrale profonde des noyaux subthalamiques sous anesthésie générale sans enregistrement électrophysiologique peropératoire, dans le cadre d'une maladie de Parkinson, n'a pas montré de bénéfice équivalent sur la marche et l'équilibre en comparaison aux patients opérés sous anesthésie locale. Cependant il n'a pas été noté davantage d'effet indésirable dans l'étude PARKEO et les patients n'avaient pas non plus de dégradation des paramètres de marche et d'équilibre ce qui n'est pas en faveur d'un mauvais placement des électrodes.

Ces résultats nécessitent donc d'être confirmés et évalués à plus long terme. Toutefois chez les patients présentant une contre-indication ou refusant l'anesthésie locale, une procédure sous anesthésie générale semble acceptable en termes de bénéfices et de risques.

ANNEXES

Tableau 10 : résultats des échelles neuropsychologiques et de la DEP

	INCLUSION	6 MOIS POSTOPÉRATOIRE	Inclusion vs postopératoire
PDQ39	58,5 (20,7)	39,0 (18,1)	p=0,009
BDI	7,7 (4,8)	7,00 (4,1)	p=0,71
Mathis	140,2 (3,8)	139,1 (5,6)	p=0,92
DEP	1 263,61mg (387,36)	899,28 (378,97)	p=0,013

Tableau 11 : résultats préopératoires des scores moteurs

	OFF DOPA	ON DOPA	OFF vs ON dopa	Nombre de patients
UPDRS III	36,4 (16,4)	11,4 (7,4)	p<0,001	18
Marche	1,64 (1,1)	0 (0)	p<0,001	14*
Stabilité posturale	1,11 (0,9)	0,6 (0,8)	p=0,094	14*
SCA	10,8 (5,7)	3,4 (1,9)	p<0,001	14*

*Le détail des scores UPDRS n'a pu être récupéré que pour l'un des 5 patients inclus hors CHU

Tableau 12 : analyses de comparaison des scores moteurs postopératoires

	OFF	OFF post vs OFF préopératoire	DOPA	DOPA vs OFF	SCP	SCP vs OFF	SCP + DOPA	SCP+ DOPA vs OFF	SCP vs SCP+DOPA	DOPA vs SCP+DOPA
UPDRS III	44,0 (8,3)	p=0,055	14,2 (6,9)	p<0,001	20,6 (6,7)	p<0,001	11,41 (6,0)	p<0,001	p<0,001	p=0,399
Marche	1,5 (0,8)	p=0,587	0,2 (0,4)	p<0,001	0,8 (0,9)	p=0,007	0 (0)	p<0,001	p=0,0001	p=0,394
Stabilité posturale	1,2 (0,7)	p=0,442	0,6 (0,5)	p=0,019	0,9 (0,6)	p=0,339	0,4 (0,5)	p=0,002	p=0,027	p=0,193
SCA	11,1 (2,8)	p=0,464	4,6 (1,7)	p<0,001	7,1 (2,6)	p<0,001	3,9 (1,7)	p<0,001	p<0,001	p=0,394
Nombre de patients	18		17		18		17			

Tableau 13 : données cinématiques préopératoires

Paramètre de marche	MARCHÉ NORMALE				MARCHÉ AVEC DOUBLE TACHE			
	OFF DOPA	ON DOPA	ON vs OFF dopa		OFF DOPA	ON DOPA	ON vs OFF dopa	
Cadence (pas/min)	114,96 (25,02)	119,99 (22,98)	p=0,32		118,69 (30,61)	96,82 (30,50)	p=0,08	
Durée double appui (s)	0,38 (0,12)	0,24 (0,10)	p=0,004		0,40 (0,18)	0,43 (0,25)	p=0,87	
Durée double appui (%)	35,42 (13,01)	22,05 (9,06)			33,62 (20,89)	30,43 (12,88)		
Longueur pas droit (m)	0,38 (0,20)	0,60 (0,20)	p=0,020		0,30 (0,23)	0,54 (0,16)	p=0,021	
Longueur pas gauche (m)	0,43 (0,21)	0,61 (0,18)	p=0,039		0,36 (0,22)	0,57 (0,21)	p=0,043	
Vitesse de marche (m/s)	0,72 (0,33)	1,15 (0,30)	p=0,01		0,56 (0,34)	0,89 (0,36)	p=0,059	
Déplacement tronc - pas droit (m)	0,29 (0,16)	0,47 (0,18)	p=0,029		0,23 (0,18)	0,43 (0,18)	p=0,033	
Déplacement tronc - pas gauche (m)	0,35 (0,20)	0,54 (0,19)	p=0,061		0,64 (1,12)	0,51 (0,27)	p=0,17	
Vitesse du tronc - pas droit (m/s)	0,73 (0,38)	1,16 (0,30)	p=0,016		0,66 (0,33)	0,91 (0,38)	p=0,25	
Vitesse du tronc - pas gauche (m/s)	0,81 (0,33)	1,25 (0,39)	p=0,024		1,41 (2,14)	1,26 (1,08)	p=0,31	
Nombre de patients	12	12		10	12			

Tableau 14 : Données cinématiques postopératoires en marche normale

Paramètre de marche	OFF		OFF post vs préopératoire		DOPA		DOPA vs OFF		SCP		SCP vs OFF		SCP + DOPA		SCP+DOPA A vs OFF	
Cadence (pas/min)	108,91	(14,45)	p=0,74		112,42	(10,04)	p=0,44		108,39	(11,51)	p=0,84		113,82	(11,04)	p=0,29	
Durée du double appui (s)	0,40	(0,12)	p=0,71		0,25	(0,08)	p<0,001		0,36	(0,13)	p=0,14		0,23	(0,048)	p<0,001	
Durée du double appui (%)	35,69	(7,40)			22,83	(5,52)			31,71	(9,98)			21,69	(4,12)		
Longueur pas droit (m)	0,41	(0,16)	p=0,88		0,62	(0,11)	p<0,001		0,51	(0,12)	p=0,034		0,63	(0,098)	p<0,001	
Longueur pas gauche (m)	0,43	(0,14)	p=1,0		0,64	(0,11)	p<0,001		0,52	(0,14)	p=0,067		0,65	(0,11)	p<0,001	
Vitesse de marche (m/s)	0,75	(0,22)	p=0,95		1,17	(0,18)	p<0,001		0,92	(0,22)	p=0,029		1,20	(0,15)	p<0,001	
Déplacement tronc - pas droit (m)	0,27	(0,11)	p=0,67		0,48	(0,11)	p<0,001		0,38	(0,13)	p=0,007		0,51	(0,13)	p<0,001	
Déplacement tronc - pas gauche (m)	0,30	(0,13)	p=0,39		0,52	(0,11)	p<0,001		0,39	(0,11)	p=0,024		0,53	(0,10)	p<0,001	
Vitesse du tronc - pas droit (m/s)	0,75	(0,20)	p=0,86		1,21	(0,21)	p<0,001		1,03	(0,29)	p=0,004		1,32	(0,40)	p<0,001	
Vitesse du tronc - pas gauche (m/s)	0,80	(0,19)	p=0,64		1,21	(0,20)	p<0,001		0,97	(0,18)	p=0,022		1,22	(0,17)	p<0,001	
Nombre de patients	17			16	17			16	17			16	17			16

Tableau 15 : Données cinématiques postopératoires en marche avec double tâche

Paramètre de marche	OFF		OFF post vs préopératoire		DOPA		DOPA vs OFF		SCP		SCP vs OFF		SCP + DOPA		SCP+DOPA vs OFF	
Cadence (pas/min)	98,87	(17,04)	p=0,12		98,13	(15,28)	p=0,98		98,46	(18,98)	p=0,92		96,72	(18,63)	p=0,73	
Durée du double appui (s)	0,54	(0,22)	p=0,23		0,38	(0,132)	p=0,056		0,51	(0,18)	p=0,76		0,36	(0,17)	p=0,016	
Durée du double appui (%)	41,96	(11,53)			29,22	(6,30)			39,82	(12,24)			27,02	(7,19)		
Longueur pas droit (m)	0,63	(0,23)	p=0,21		0,94	(0,25)	p=0,01		0,72	(0,26)	p=0,12		1,04	(0,28)	p<0,001	
Longueur pas gauche (m)	0,40	(0,14)	p=0,43		0,60	(0,15)	p=0,03		0,47	(0,16)	p=0,42		0,67	(0,12)	p=0,001	
Vitesse de marche (m/s)	0,41	(0,13)	p=0,55		0,58	(0,17)	p=0,004		0,44	(0,19)	p=0,38		0,62	(0,19)	p=0,001	
Déplacement tronc - pas droit (m)	0,22	(0,11)	p=1,0		0,43	(0,11)	p<0,001		0,28	(0,14)	p=0,29		0,49	(0,13)	p<0,001	
Déplacement tronc - pas gauche (m)	0,27	(0,12)	p=1,0		0,44	(0,11)	p<0,001		0,32	(0,15)	p=0,26		0,53	(0,16)	p<0,001	
Vitesse du tronc - pas droit (m/s)	0,62	(0,23)	p=0,80		1,29	(1,15)	p<0,001		0,75	(0,27)	p=0,22		1,06	(0,27)	p<0,001	
Vitesse du tronc - pas gauche (m/s)	0,77	(0,36)	p=0,97		1,05	(0,35)	p=0,008		0,75	(0,27)	p=0,70		1,24	(0,51)	p=0,003	
Nombre de patients	14			14	14			16	14			16	14			14

Tableau 16 : résultats des tests de Man Whitney évaluant l'effet de la double tâche sur les paramètres de marche en fonction du traitement

Paramètre de marche	INCLUSION		A 6 MOIS POSTOPERATOIRE			
	OFF DOPA	ON DOPA	OFF	DOPA	SCP	SCP+DOPA
Cadence (pas/min)	p=0,97	p=0,005	p=1	p=0,009	p=0,10	p=0,009
Durée double appui (%)	p=0,42	p=0,039	p=0,08	p=0,001	p=0,007	p=0,003
Longueur pas droit (m)	p=0,42	p=0,48	p=0,65	p=0,98	p=0,34	p=0,73
Longueur pas gauche (m)	p=0,50	p=0,63	p=0,54	p=0,42	p=0,24	p=0,98
Vitesse de marche (m/s)	p=0,28	p=0,08	p=0,12	p=0,01	p=0,03	p=0,08
Déplacement tronc - pas droit (m)	p=0,46	p=0,56	p=0,14	p=0,29	p=0,05	p=0,64
Déplacement tronc - pas gauche (m)	p=0,63	p=0,70	p=0,44	p=0,10	p=0,26	p=0,76
Vitesse du tronc - pas droit (m/s)	p=0,81	p=0,12	p=0,12	p=0,02	p=0,014	p=0,14
Vitesse du tronc - pas gauche (m/s)	p=0,76	p=0,30	p=0,42	p=0,03	p=0,02	p=0,62

Tableau 17 : Paramètres de posturographie selon le traitement en pré et postopératoire

	PREOPERATOIRE		6 MOIS POSTOPERATOIRE								
	OFF DOPA	ON DOPA	OFF vs ON dopa	OFF	OFF post vs préopératoire	DOPA	DOPA vs OFF	SCP	SCP vs OFF	SCP + DOPA vs OFF	
Aire 95% (mm ²)	264,0 (195,4)	2565,79 (2988,5)	p=0,013	400,72 (442,17)	p=0,707	714,40 (821,7)	p=0,126	256,71 (147,8)	p=0,767	1073,06 (1598,2)	p=0,025
Distance CoP (mm)	989,3 (641,3)	1758,16 (2039,2)	p=0,519	1329,00 (826,9)	p=0,412	828,44 (393,0)	p=0,067	725,22 (302,9)	p=0,019	707,91 (228,6)	p=0,025
Vitesse latéro-médiale (mm/s)	0,286 (0,311)	0,574 (0,768)	p=0,332	0,465 (0,402)	p=0,256	0,233 (0,175)	p=0,032	0,172 (0,081)	p=0,005	0,183 (0,083)	p=0,030
Vitesse antéro-postérieure (mm/s)	0,370 (0,250)	0,753 (0,999)	p=0,438	0,488 (0,341)	p=0,438	0,324 (0,187)	p=0,232	0,276 (0,165)	0,034	0,272 (0,114)	p=0,059
Nombre de patients	11	11		18		17		18		16	

Tableau 18 : analyses de corrélation entre l'amélioration préopératoire des scores moteurs et l'effet de la SCP sur la marche en cinématique

	UPDRS III		Score composite axial	
	Rho		Rho	
Cadence	0,451	p=0,035	0,444	p=0,037
Durée du double appui	-0,402	p=0,055	-0,585	p=0,007
Déplacement du tronc durant le ballant droit	0,498	p=0,021	0,300	p=0,121
Déplacement du tronc durant le ballant gauche	0,289	p=0,130	0,303	p=0,119
Longueur du pas droit	0,500	p=0,020	0,444	p=0,037
Longueur du pas gauche	0,387	p=0,062	0,542	p=0,012
Vitesse de marche	0,559	p=0,010	0,587	p=0,007
Vitesse du tronc durant le ballant droit	0,578	p=0,007	0,307	p=0,116
Vitesse du tronc durant le ballant gauche	0,240	p=0,177	0,305	p=0,117

Rho : coefficient de corrélation

Tableau 19 : analyses de corrélation entre l'amélioration préopératoire des scores moteurs et l'effet de la SCP sur les analyses en posturographie

	Score composite axial		Stabilité posturale	
	Rho		Rho	
Aire 95%	0,370	p=0,066	0,372	p=0,064
Déplacement du CoP	-0,045	p=0,429	0,164	p=0,258
Vitesse antéro-postérieure du CoP	0,107	p=0,336	0,092	p=0,358
Vitesse latéro-médiale du CoP	-0,244	p=0,165	0,220	p=0,194

Rho : coefficient de corrélation

Echelle UPDRS

UPDRS I – État mental, comportemental et thymique

1 Affaiblissement intellectuel

Absent	0
Léger. Manque de mémoire habituel avec souvenir partiel des événements sans autre difficulté	1
Perte mnésique modérée, avec désorientation et difficultés modérées à faire face à des problèmes complexes. Atteinte légère mais indiscutable de ses capacités fonctionnelles avec besoin d'une incitation occasionnelle de l'entourage	2
Déficit mnésique grave avec désorientation dans le temps et souvent dans l'espace. Handicap grave face aux problèmes	3
Perte mnésique sévère avec uniquement conservation de sa propre orientation. Incapable de porter des jugements ou de résoudre des problèmes, demande beaucoup d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être seul	4

2 Troubles de la pensée

Aucun	0
Rêves animés	1
Hallucinations bénignes critiquées	2
Hallucinations occasionnelles ou fréquentes ou idées délirantes non critiquées : peuvent gêner les activités quotidiennes	3
Hallucinations continuelles. Idées délirantes ou psychose expansive : incapable de prendre soin de lui-même	4

3 Dépression

Absente	0
Périodes de tristesse ou sentiment de culpabilité excessif ne persistant pas plusieurs jours ou semaines	1
Dépression durable (une semaine ou plus)	2
Dépression durable avec symptômes végétatifs (insomnie, anorexie, pertes de poids, perte d'intérêt)	3
Dépression durable avec symptômes végétatifs et pensées ou intentions suicidaires	4

4 Motivation-Initiative (Akinésie)

Normale	0
Moins franche qu'à l'habitude : plus passif	1
Perte d'initiative avec désintérêt pour certaines activités non routinières	2
Perte d'initiative ou désintérêt dans les activités quotidiennes routinières	3
Absence d'initiative, perte totale d'intérêt	4

UPDRS II – Activités de la vie quotidienne

5 Parole

Normale	0
Légèrement perturbée, pas de difficulté à être compris	1
Modérément perturbée. On doit occasionnellement lui demander de répéter	2
Gravement perturbée. On doit lui demander fréquemment de répéter	3
Incompréhensible la plupart du temps	4

6 Salivation

Normale	0
Légère, mais excès habituel de salive dans la bouche, peut baver pendant la nuit	1
Hypersialorrhée modérée. Peut baver pendant la nuit	2
Hypersialorrhée nette avec un peu de bave	3
Écoulement habituel de bave nécessitant en permanence un mouchoir	4

7 Déglutition

Normale	0
S'étrangle rarement	1
S'étrangle occasionnellement	2
Nécessite une alimentation semi-liquide	3
Nécessite une alimentation par sonde gastrique ou une gastrostomie	4

8 Écriture

Normale	0
Légèrement ralentie ou micrographique	1
Nettement ralentie ou micrographique, tous les mots sont lisibles	2
Gravement perturbée : tous les mots ne sont pas lisibles	3
La majorité des mots est illisible	4

9 S'alimenter et manipuler les couverts

Normale	0
Un peu lent et maladroit, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Pour la plupart des aliments, peut se débrouiller seul quoique maladroit et lent	2
A besoin d'une aide pour les repas, mais peut encore s'alimenter lentement	3
On doit lui donner à manger	4

10 Habillage

Normal	0
Un peu lent, mais ne doit pas être aidé	1
Aide occasionnelle pour boutonner, enfiler une manche	2
A besoin d'être aidé, mais peut encore faire certaines choses seul	3
Totalement dépendant	4

11 Hygiène

Normale	0
Un peu lent, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Nécessite une aide pour la douche et le bain, ou très lent dans les soins hygiéniques	2
Nécessite une aide pour se laver, se brosser les dents, se coiffer et se baigner	3
Sonde urinaire ou autres aides mécaniques	4

12 Se retourner dans son lit et arranger les draps et couvertures

Normal	0
Un peu lent et maladroit, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Peut se retourner seul ou arranger les draps mais avec une grande difficulté	2
Peut commencer le geste mais n'arrive pas à se retourner ou arranger les draps seul	3
Dépendant	4

13 Chute non liée au piétinement

Aucune	0
Chutes rares	1
Chutes occasionnelles, mais moins d'une fois par jour	2
En moyenne, une chute par jour	3
Chutes pluri quotidiennes	4

14 Piétinement lors de la marche

Aucun	0
Rare piétinement lors de la marche, peut avoir une hésitation au départ	1
Piétinement occasionnel lors de la marche	2
Piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes	3
Chutes fréquentes dues aux piétinements	4

15 Marche

Normale	0
Difficultés légères, mais peut balancer les bras ou traîner les pieds	1
Difficultés modérées mais ne demande que peu ou pas d'aide	2
Difficultés importantes à la marche nécessitant une aide	3
Ne peut pas marcher du tout, même avec une aide	4

16 Tremblement

Absent	0
Léger et rarement présent	1
Modéré, gênant le patient	2
Important, gêne certaines activités	3
Marqué, gêne la plupart des activités	4

**17 Troubles sensitifs subjectifs
liés au parkinsonisme**

Aucun	0
Occasionnellement engourdissements, picotements ou douleurs légères	1
Engourdissements, picotements ou douleurs fréquentes : pas gênant	2
Sensations douloureuses fréquentes	3
Douleurs très vives	4

UPDRS III – Examen moteur**18 Parole**

Normale	0
Légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal	1
Voix monotone, bredouillée mais compréhensible, altération modérée	2
Altération marquée, difficile à comprendre	3
Incompréhensible	4

19 Expression faciale

Normale	0
Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible	1
Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale	2
Hypomimie modérée : lèvres souvent entrouvertes	3
Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres entrouvertes (0,6 cm ou plus)	4

20 Tremblement de repos

Absent	0
Léger et rarement présent	1
Tremblement de faible amplitude mais persistant, ou d'amplitude modérée, mais présent seulement de façon intermittente	2
Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps	3
Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps	4

21 Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

Absent	0
Léger, présent lors de l'action	1
Modéré en amplitude, présent lors de l'action	2
Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action	3
Amplitude marquée, gêne l'alimentation	4

22 Rigidité

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

Absente	0
Minime ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation	1
Légère ou modérée	2
Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément.	3
Sévère, les mouvements sont effectués difficilement	4

23 Tapotement des doigts

(le malade fait les mouvements rapides et de large amplitude du pouce sur l'index)

Normal	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au démarrage du mouvement	3
Peut à peine effectuer le mouvement	4

24 Mouvements des mains

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

Normal	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4

25 Mouvements alternatifs rapides

(mouvements de pronation des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus grande amplitude possible, les deux mains simultanément)

Normaux	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4

26 Agilité de la jambe

(le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant tout le pied.

L'amplitude doit être d'environ 7,5 cm en position assise)

Normaux	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4

27 Se lever d'une chaise

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

Normal	0
Lentement ou a besoin de plus d'un essai	1
Pousse sur les bras du siège	2
Tend à tomber en arrière et doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide	3
Incapable de se lever sans aide	4

28 Posture

Normalement droite	0
Pas tout à fait droite, posture légèrement fléchie : cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée	1
Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penchée d'un côté	2
Posture sévèrement fléchie avec cyphose : peut être modérément penché d'un côté	3
Flexion marquée avec posture très anormale	4

29 Stabilité posturale

(réponse à un déplacement postérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés.

Le patient doit-être prévenu)

Normale	0
Gesticulations mais se rétablit à l'équilibre sans aide	1
Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examineur	2
Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément	3
Incapable de se tenir debout sans aide	4

30 Démarche

Normale	0
Marche lentement, mais traîne les pieds et fait de petits pas, mais sans festinations, ni propulsions possibles	1
Marche avec difficulté, mais nécessite peu ou pas d'aide : festination, petits pas ou propulsions possibles	2
Perturbation sévère de la marche, nécessitant une aide	3
Ne peut pas marcher du tout, même avec aide	4

31 Bradykinésie corporelle et hypokinésie

(combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)

Aucune	0
Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude	1
Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, il existe une certaine réduction d'amplitude	2
Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement	3
Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement	4

UPDRS IV – Complications du traitement

Dyskinésies

32 Durée

Durant quelle proportion au cours de la journée les dyskinésies sont-elles présentes ?
(information obtenue par l'interrogatoire)

Aucune	0
1 à 25 % de la journée	1
26 à 50 % de la journée	2
51 à 75 % de la journée	3
76 à 100 % de la journée	4

33 Incapacité

les dyskinésies entraînent-elles une incapacité ?

Aucune	0
Légère	1
Modérée	2
Sévère	3
Complète	4

34 Dyskinésies douloureuses

les dyskinésies entraînent-elles des douleurs ?

Aucune	0
Légères	1
Modérées	2
Sévères	3
Marquées	4

35 Présence d'une dystonie matinale précoce

(information obtenue par l'interrogatoire)

Non	0
Oui	1

Fluctuations cliniques :

36 Y a-t-il des périodes OFF dont on peut prédire la survenue après une prise médicamenteuse ?

Non	0
Oui	1

37 Y a-t-il des périodes OFF dont on ne peut pas prédire la survenue après une prise médicamenteuse ?

Non	0
Oui	1

38 Est-ce que certaines des périodes OFF se produisent soudainement, c'est-à-dire en quelques secondes ?

Non	0
Oui	1

39 Quelle est la proportion du temps au cours de la journée durant laquelle le patient est en moyenne, en situation OFF ?

Aucune	0
1 à 25 % de la journée	1
26 à 50 % de la journée	2
51 à 75 % de la journée	3
76 à 100 % de la journée	4

Autres complications :

40 Le patient est-il anorexique, a-t-il des nausées ou des vomissements ?	
Non	0
Oui	1
41 Le patient a-t-il des troubles du sommeil, par exemple insomnie ou somnolence excessive ?	
Non	0
Oui	1
42 Le patient a-t-il une hypotension orthostatique symptomatique ?	
Non	0
Oui	1

Stade de Hoehn et Yahr :

Stade 0 : pas de signe de la maladie.

Stade 1 : maladie unilatérale.

Stade 1,5 : maladie unilatérale, plus atteinte axiale.

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

Stade 2,5 : maladie bilatérale légère avec rétablissement lors du test de la poussée.

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

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

Stade 5 : malade en chaise roulante ou alité sauf s'il est aidé.

Échelle d'activité de la vie quotidienne de Schwab et England :

- 100 % : totalement indépendant. Est capable d'effectuer toutes les activités sans lenteur, difficulté ou gêne. Tout à fait normal, n'ayant conscience d'aucune difficulté.
- 90 % : complètement indépendant. Est capable d'effectuer toutes les activités avec un certain degré de lenteur, de difficulté, de gêne. Peut mettre deux fois plus de temps. Commence à avoir conscience de ses difficultés.
- 80 % : complètement indépendant dans la plupart des activités. Met deux fois plus de temps. Conscient de ses difficultés et de sa lenteur.
- 70 % : pas complètement indépendant. Beaucoup de difficultés pour certaines activités. Trois ou quatre fois plus lent dans certaines d'entre elles. Peut passer une grande partie de la journée pour les activités de base.
- 60 % : partiellement dépendant. Peut effectuer un certain nombre d'activités, mais très lentement et avec beaucoup d'efforts, fait des erreurs : certaines activités sont impossibles.
- 50 % : est plus dépendant. Doit être aidé dans la moitié des activités, plus lent. Difficultés pour chaque chose.
- 40 % : très dépendant. Peut effectuer toutes les activités avec aide, mais peu d'entre elles seul.
- 30 % : effectue seul peu d'activités, avec effort, mais ne fait que les commencer seul. Plus d'aide est nécessaire.
- 20 % : ne fait rien seul. Peut légèrement aider pour certaines activités. Invalidités sévère.
- 10 % : totalement dépendant, ne peut aider en rien, complètement invalide.
- 0 % : certaines fonctions végétatives telles que la déglutition, les fonctions urinaires et les fonctions intestinales sont altérées. Alité.

PDQ39 : Parkinson's Disease Quotation

Due to having Parkinson's disease, how often during the last month have you....

		Never	Occasionally	Sometimes	Often	Always or cannot do at all
1	Had difficulty doing the leisure activities which you would like to do?	<input type="checkbox"/>				
2	Had difficulty looking after your home, e.g. DIY, housework, cooking?	<input type="checkbox"/>				
3	Had difficulty carrying bags of shopping?	<input type="checkbox"/>				
4	Had problems walking half a mile?	<input type="checkbox"/>				
5	Had problems walking 100 yards?	<input type="checkbox"/>				
6	Had problems getting around the house as easily as you would like?	<input type="checkbox"/>				
7	Had difficulty getting around in public?	<input type="checkbox"/>				
8	Needed someone else to accompany you when you went out?	<input type="checkbox"/>				
9	Felt frightened or worried about falling over in public?	<input type="checkbox"/>				
10	Been confined to the house more than you would like?	<input type="checkbox"/>				
11	Had difficulty washing yourself?	<input type="checkbox"/>				
12	Had difficulty dressing yourself?	<input type="checkbox"/>				
13	Had problems doing up your shoe laces?	<input type="checkbox"/>				

Due to having Parkinson's disease, how often during the last month have you....

Please tick one box for each question

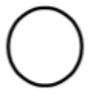
		Never	Occasionally	Sometimes	Often	Always or cannot do at all
14	Had problems writing clearly?	<input type="checkbox"/>				
15	Had difficulty cutting up your food?	<input type="checkbox"/>				
16	Had difficulty holding a drink without spilling it?	<input type="checkbox"/>				
17	Felt depressed?	<input type="checkbox"/>				
18	Felt isolated and lonely?	<input type="checkbox"/>				
19	Felt weepy or tearful?	<input type="checkbox"/>				
20	Felt angry or bitter?	<input type="checkbox"/>				
21	Felt anxious?	<input type="checkbox"/>				
22	Felt worried about your future?	<input type="checkbox"/>				
23	Felt you had to conceal your Parkinson's from people?	<input type="checkbox"/>				
24	Avoided situations which involve eating or drinking in public?	<input type="checkbox"/>				
25	Felt embarrassed in public due to having Parkinson's disease?	<input type="checkbox"/>				
26	Felt worried by other people's reaction to you?	<input type="checkbox"/>				
27	Had problems with your close personal relationships?	<input type="checkbox"/>				
28	Lacked support in the ways you need from your spouse or partner?	<input type="checkbox"/>				
	<i>If you do not have a spouse or partner tick here</i>		<input type="checkbox"/>			
29	Lacked support in the ways you need from your family or close friends?	<input type="checkbox"/>				

Due to having Parkinson's disease, how often during the last month have you....

Please tick one box for each question

	Never	Occasionally	Sometimes	Often	Always	
30	Unexpectedly fallen asleep during the day?	<input type="checkbox"/>				
31	Had problems with your concentration, e.g. when reading or watching TV?	<input type="checkbox"/>				
32	Felt your memory was bad?	<input type="checkbox"/>				
33	Had distressing dreams or hallucinations?	<input type="checkbox"/>				
34	Had difficulty with your speech?	<input type="checkbox"/>				
35	Felt unable to communicate with people properly?	<input type="checkbox"/>				
36	Felt ignored by people?	<input type="checkbox"/>				
37	Had painful muscle cramps or spasms?	<input type="checkbox"/>				
38	Had aches and pains in your joints or body?	<input type="checkbox"/>				
39	Felt unpleasantly hot or cold?	<input type="checkbox"/>				

ECHELLE D'EVALUATION DE LA DEMENCE DE MATTIS :

11) Pointage alterné	0 1
12)	
13)	
14)	
15)	

Questions	Réponses ou remarques	Cotation
1) Empan chiffré - ordre direct - ordre inversé		0 2 3 4 0 2 3 4
2) Doubles commandes - bouche, yeux - langue, main		0 1 2
3) Commandes simples - bouche - langue - yeux - main		0 1 2 3 4
4) Imitation - bouche - langue - yeux - main		0 1 2 3 4
5) Supermarché		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
6) Vêtements		0 1 2 3 4 5 6 7 8
7) et 8) Répétitions - Baie, Quai, Geai - Bi, Ba, Bo		0 1 0 1
9) Paume en haut, paume en bas		0 1
10) Paume, poing		0 1

35) Reconnaissance de mots		0	1	2	3	4	5
36) Appariement de dessins		0	1	2	3	4	
37) Reconnaissance de dessins		0	1	2	3	4	

RESULTATS MATTIS

	Items inclus	Max.	Score
Attention	1, 2, 3, 4 30, 31, 34, 36	18 19	
	total	37	
Initiation verbale motrice	5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15	30 7	
	total	37	
Construction	16, 17, 18, 19, 20, 21	6	
Concepts	22, 23, 24, 25, 26, 28	39	
Mémoire orientation rappel reconnaissance verbale visuelle	29 32, 33 35 37	9 7 5 4	
	total	25	
SCORE TOTAL			144

Questions	Réponses ou remarques	Cotation
22) Figures semblables		0 1 2 3 4 5 6 7 8
Figures différentes		0 1 2 3 4 5 6 7 8
23) Similitudes		0 1 2 0 1 2 0 1 2 0 1 2
- pomme, banane		0 1
- manteau, chemise		0 1
- bateau, voiture		0 1
- table, chaise		0 1
24) Induction		
- manger		0 1
- s'habiller		0 1
- transporter		0 1
25) Différences		0 1 0 1 0 1
- chien, chat, voiture		0 1
- garçon, fenêtre, homme		0 1
- poisson, voiture, train		0 1
26) Choix multiple		0 1 2
- pomme, banane		0 1 2
(animaux, fruits, verts)		
- manteau, chemise		0 1 2
(vêtements, laine, fruits)		
- bateau, voiture		0 1 2
(bougent, transport, vêtements)		
- chaise, bureau		0 1 2
(transport, bois, mobilier)		
27) Lecture de phrase		
28) Phrase (homme, voiture)		0 1
29) Orientation		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
(jour, date, mois, année, Président 1er ministre, maire, ville hôpital)		0 1 2 3 4 5 6
30) Compter A		0 1 2 3 4 5
31) Compter A		0 1 2 3 4 5
32) Rappel phrase lue		0 1 2 3 4
33) Rappel phrase construite		0 1 2 3
34) Lecture de mots		0 1 2 3 4

BDI : Beck Depression Inventory

A

- 0 Je ne me sens pas triste
- 1 Je me sens cafardeux ou triste
- 2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir
- 3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

B

- 0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir
- 1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir
- 2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer
- 3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut s'améliorer

C

- 0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie
- 1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens
- 2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs
- 3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

D

- 0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait
- 1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances
- 2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit
- 3 Je suis mécontent de tout

E

- 0 Je ne me sens pas coupable
- 1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps
- 2 Je me sens coupable
- 3 Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien

F

- 0 Je ne suis pas déçu par moi-même
- 1 Je suis déçu par moi-même
- 2 Je me dégoûte moi-même
- 3 Je me hais

G

- 0 Je ne pense pas à me faire du mal
- 1 Je pense que la mort me libérerait
- 2 J'ai des plans précis pour me suicider
- 3 Si je le pouvais, je me tuerais

H

- 0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens
- 1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois
- 2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

I

- 0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume
- 1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision
- 2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions
- 3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

J

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant
- 1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux
- 2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux
- 3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant

K

- 0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant
- 1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose
- 2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit
- 3 Je suis incapable de faire le moindre travail

L

- 0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude
- 1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude
- 2 Faire quoi que ce soit me fatigue
- 3 Je suis incapable de faire le moindre travail

M

- 0 Mon appétit est toujours aussi bon
- 1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude
- 2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant
- 3 Je n'ai plus du tout d'appétit

Résultats :

Le score varie de 0 à 39.

- 0 à 3 : pas de dépression
- 4 à 7 : dépression légère
- 8 à 15 : dépression d'intensité moyenne à modérée
- 16 et plus : dépression sévère

BIBLIOGRAPHIE

1. Goetz, C. G. The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 1, (2011).
2. Hirtz, D. *et al.* How common are the 'common' neurologic disorders? *Neurology* 68, 326–337 (2007).
3. Fréquence de la maladie de Parkinson. Available at: <https://dataviz.santepubliquefrance.fr/parkinson/>. (Accessed: 9th August 2018)
4. Dorsey, E. R. *et al.* Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 68, 384–386 (2007).
5. Schrag, A., Ben-Shlomo, Y., Brown, R., Marsden, C. D. & Quinn, N. Young-onset Parkinson's disease revisited--clinical features, natural history, and mortality. *Mov. Disord.* 13, 885–894 (1998).
6. Hirsch, L., Jette, N., Frolkis, A., Steeves, T. & Pringsheim, T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 46, 292–300 (2016).
7. Wooten, G. F., Currie, L. J., Bovbjerg, V. E., Lee, J. K. & Patrie, J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 75, 637–639 (2004).
8. Kalinderi, K., Bostantjopoulou, S. & Fidani, L. The genetic background of Parkinson's disease: current progress and future prospects. *Acta Neurol. Scand.* 134, 314–326 (2016).
9. Lubbe, S. & Morris, H. R. Recent advances in Parkinson's disease genetics. *J Neurol* 261, 259–266 (2014).
10. Ahmed, H., Abushouk, A. I., Gabr, M., Negida, A. & Abdel-Daim, M. M. Parkinson's disease and pesticides: A meta-analysis of disease connection and genetic alterations. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 90, 638–649 (2017).
11. Breckenridge, C. B., Berry, C., Chang, E. T., Sielken, R. L. & Mandel, J. S. Association between Parkinson's Disease and Cigarette Smoking, Rural Living, Well-Water Consumption, Farming and Pesticide Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 11, e0151841 (2016).
12. Costa, J., Lunet, N., Santos, C., Santos, J. & Vaz-Carneiro, A. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Alzheimers Dis.* 20 Suppl 1, S221-238 (2010).
13. Rinne, J. O. *et al.* Neuronal loss in the substantia nigra in patients with Alzheimer's disease and Parkinson's disease in relation to extrapyramidal symptoms and dementia. *Prog. Clin. Biol. Res.* 317, 325–332 (1989).
14. Bernheimer, H., Birkmayer, W., Hornykiewicz, O., Jellinger, K. & Seitelberger, F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. *J. Neurol. Sci.* 20, 415–455 (1973).
15. Dickson, D. W. Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2, (2012).
16. Gibb, W. R. & Lees, A. J. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 51, 745–752 (1988).
17. Beach, T. G. *et al.* Multi-organ distribution of phosphorylated alpha-synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders. *Acta Neuropathol.* 119, 689–702 (2010).
18. Iwanaga, K. *et al.* Lewy body-type degeneration in cardiac plexus in Parkinson's and

- incidental Lewy body diseases. *Neurology* 52, 1269–1271 (1999).
19. Beach, T. G. *et al.* Olfactory bulb alpha-synucleinopathy has high specificity and sensitivity for Lewy body disorders. *Acta Neuropathol.* 117, 169–174 (2009).
 20. Del Tredici, K., Hawkes, C. H., Ghebremedhin, E. & Braak, H. Lewy pathology in the submandibular gland of individuals with incidental Lewy body disease and sporadic Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.* 119, 703–713 (2010).
 21. Braak, H. *et al.* Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging* 24, 197–211 (2003).
 22. DeLong, M. & Wichmann, T. Update on models of basal ganglia function and dysfunction. *Parkinsonism & Related Disorders* 15, S237–S240 (2009).
 23. Mink, J. W. THE BASAL GANGLIA: FOCUSED SELECTION AND INHIBITION OF COMPETING MOTOR PROGRAMS. *Progress in Neurobiology* 50, 381–425 (1996).
 24. Zweig, R. M., Jankel, W. R., Hedreen, J. C., Mayeux, R. & Price, D. L. The pedunclopontine nucleus in Parkinson's disease. *Annals of Neurology* 26, 41–46 (1989).
 25. Bohnen, N. I. *et al.* Gait speed in Parkinson disease correlates with cholinergic degeneration. *Neurology* 81, 1611–1616 (2013).
 26. Karachi, C. *et al.* Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. *J. Clin. Invest.* 120, 2745–2754 (2010).
 27. Kalia, L. V. & Lang, A. E. Parkinson's disease. *Lancet* 386, 896–912 (2015).
 28. Marras, C. *et al.* Predictors of deterioration in health-related quality of life in Parkinson's disease: results from the DATATOP trial. *Mov. Disord.* 23, 653–659; quiz 776 (2008).
 29. Haute Autorité de Santé - Maladie de Parkinson et syndromes apparentés : techniques et modalités de la prise en charge non médicamenteuse des troubles moteurs. Available at: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2038173/fr/maladie-de-parkinson-et-syndromes-apparentes-techniques-et-modalites-de-la-prise-en-charge-non-medicamenteuse-des-troubles-moteurs. (Accessed: 12th August 2018)
 30. Bloem, B. R. *et al.* Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders* 31, 1342–1355 (2016).
 31. Kelly, V. E., Eusterbrock, A. J. & Shumway-Cook, A. A Review of Dual-Task Walking Deficits in People with Parkinson's Disease: Motor and Cognitive Contributions, Mechanisms, and Clinical Implications. *Parkinson's Disease* 2012, 1–14 (2012).
 32. Morris, M., Iansek, R., Matyas, T. & Summers, J. Abnormalities in the stride length-cadence relation in parkinsonian gait. *Mov. Disord.* 13, 61–69 (1998).
 33. Morris, M., Iansek, R., McGinley, J., Matyas, T. & Huxham, F. Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder. *Mov. Disord.* 20, 40–50 (2005).
 34. Blin, O., Ferrandez, A. M. & Serratrice, G. Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increased variability of stride length. *J. Neurol. Sci.* 98, 91–97 (1990).
 35. Hausdorff, J. M. *et al.* Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait. *Exp Brain Res* 149, 187–194 (2003).
 36. Nieuwboer, A. *et al.* Abnormalities of the spatiotemporal characteristics of gait at the onset of freezing in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 16, 1066–1075 (2001).
 37. Camicioli, R., Oken, B. S., Sexton, G., Kaye, J. A. & Nutt, J. G. Verbal fluency task affects gait in Parkinson's disease with motor freezing. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 11, 181–185 (1998).
 38. Bond, J. M. & Morris, M. Goal-directed secondary motor tasks: their effects on gait in subjects with Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil* 81, 110–116 (2000).
 39. Galna, B., Murphy, A. T. & Morris, M. E. Obstacle crossing in people with

- Parkinson's disease: Foot clearance and spatiotemporal deficits. *Human Movement Science* 29, 843–852 (2010).
40. Burleigh, A., Horak, F., Nutt, J. & Frank, J. Levodopa Reduces Muscle Tone and Lower Extremity Tremor in Parkinson's Disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques* 22, 280–285 (1995).
 41. Srivanitchapoom, P. & Hallett, M. Camptocormia in Parkinson's disease: definition, epidemiology, pathogenesis and treatment modalities. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 87, 75–85 (2016).
 42. Schoneburg, B., Mancini, M., Horak, F. & Nutt, J. G. Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 28, 1474–1482
 43. Abbruzzese, G. & Berardelli, A. Sensorimotor integration in movement disorders. *Mov. Disord.* 18, 231–240 (2003).
 44. Ceravolo, R. *et al.* Neuropathy and levodopa in Parkinson's disease: Evidence from a multicenter study. *Movement Disorders* 28, 1391–1397 (2013).
 45. Weil, R. S. *et al.* Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 139, 2827–2843 (2016).
 46. Lv, W. *et al.* Vestibulo-ocular reflex abnormality in Parkinson's disease detected by video head impulse test. *Neurosci. Lett.* 657, 211–214 (2017).
 47. Rocchi, L., Chiari, L. & Horak, F. Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73, 267–274 (2002).
 48. Guehl, D. *et al.* Evolution of postural stability after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: a combined clinical and posturometric study. *Exp Brain Res* 170, 206–215 (2006).
 49. Crenna, P. *et al.* Impact of subthalamic nucleus stimulation on the initiation of gait in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 172, 519–532 (2006).
 50. Bloem, B. R., Beckley, D. J., Remler, M. P., Roos, R. A. & van Dijk, J. G. Postural reflexes in Parkinson's disease during 'resist' and 'yield' tasks. *J. Neurol. Sci.* 129, 109–119 (1995).
 51. Matinolli, M. *et al.* Postural sway and falls in Parkinson's disease: a regression approach. *Mov. Disord.* 22, 1927–1935 (2007).
 52. Latt, M. D., Lord, S. R., Morris, J. G. L. & Fung, V. S. C. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 24, 1280–1289 (2009).
 53. Creaby, M. W. & Cole, M. H. Gait characteristics and falls in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat. Disord.* (2018). doi:10.1016/j.parkreldis.2018.07.008
 54. Schaafsma, J. D. *et al.* Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J. Neurol. Sci.* 212, 47–53 (2003).
 55. Kerr, G. K. *et al.* Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology* 75, 116–124 (2010).
 56. Postuma, R. B. *et al.* Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 27, 617–626 (2012).
 57. Postuma Ronald B. *et al.* MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders* 30, 1591–1601 (2015).
 58. Kagi, G., Bhatia, K. P. & Tolosa, E. The role of DAT-SPECT in movement disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 81, 5–12 (2010).
 59. Obeso, J. A. *et al.* The origin of motor fluctuations in Parkinson's disease: importance of dopaminergic innervation and basal ganglia circuits. *Neurology* 62, S17-30 (2004).
 60. Jankovic, J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: clinical manifestations. *Mov. Disord.* 20 Suppl 11, S11-16 (2005).

61. Martínez-Fernández, R., Schmitt, E., Martinez-Martin, P. & Krack, P. The hidden sister of motor fluctuations in Parkinson's disease: A review on nonmotor fluctuations. *Movement Disorders* 31, 1080–1094 (2016).
62. Hely, M. A., Morris, J. G. L., Reid, W. G. J. & Trafficante, R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders* 20, 190–199 (2005).
63. Connolly, B. S. & Lang, A. E. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA* 311, 1670–1683 (2014).
64. Seppi, K. *et al.* The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 26 Suppl 3, S42-80 (2011).
65. Léonard, K., Gouilly, P. & Vander Maren, M. Place de la kinésithérapie dans la maladie de Parkinson : recommandations cliniques et littératures. *Kinésithérapie, la Revue* 14, 30–34 (2014).
66. Sapir, S., Spielman, J. L., Ramig, L. O., Story, B. H. & Fox, C. Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: acoustic and perceptual findings. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 50, 899–912 (2007).
67. Drapier, S. *et al.* Quality of life in Parkinson's disease improved by apomorphine pump: the OPTIPUMP cohort study. *J. Neurol.* 263, 1111–1119 (2016).
68. Olanow, C. W. *et al.* Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol* 13, 141–149 (2014).
69. Bergman, H., Wichmann, T. & DeLong, M. R. Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science* 249, 1436–1438 (1990).
70. Little, S. & Brown, P. The functional role of beta oscillations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 20 Suppl 1, S44-48 (2014).
71. Eusebio, A. *et al.* Deep brain stimulation can suppress pathological synchronisation in parkinsonian patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 82, 569–573 (2011).
72. Mueller, K. *et al.* Brain connectivity changes when comparing effects of subthalamic deep brain stimulation with levodopa treatment in Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical* 19, 1025–1035 (2018).
73. Sankar, T. *et al.* Structural brain changes following subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 31, 1423–1425 (2016).
74. Odekerken, V. J. J. *et al.* Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 12, 37–44 (2013).
75. Limousin, P. *et al.* Electrical Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine* 339, 1105–1111 (1998).
76. Benabid, A. L., Chabardes, S., Mitrofanis, J. & Pollak, P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology* 8, 67–81 (2009).
77. Castrioto, A. *et al.* Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation. *Arch. Neurol.* 68, 1550–1556 (2011).
78. Welter, M. L. *et al.* Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain* 125, 575–583 (2002).
79. Collomb-Clerc, A. & Welter, M.-L. Effects of deep brain stimulation on balance and gait in patients with Parkinson's disease: A systematic neurophysiological review. *Neurophysiol Clin* 45, 371–388 (2015).
80. Follett, K. A. *et al.* Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's

- disease. *N. Engl. J. Med.* 362, 2077–2091 (2010).
81. Cossu, G. & Pau, M. Subthalamic nucleus stimulation and gait in Parkinson's Disease: a not always fruitful relationship. *Gait & Posture* 52, 205–210 (2017).
 82. Maurer, C. *et al.* Effect of chronic bilateral subthalamic nucleus (STN) stimulation on postural control in Parkinson's disease. *Brain* 126, 1146–1163 (2003).
 83. De la Casa-Fages, B., Alonso-Frech, F. & Grandas, F. Effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on balance in Parkinson's disease: A static posturographic analysis. *Gait & Posture* 52, 374–380 (2017).
 84. Dafsari, H. S. *et al.* Nonmotor symptoms evolution during 24 months of bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 33, 421–430 (2018).
 85. Abbes, M. *et al.* Subthalamic stimulation and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease: results from a long-term follow-up cohort study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 89, 836–843 (2018).
 86. Videnovic, A. & Metman, L. V. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: prevalence of adverse events and need for standardized reporting. *Mov. Disord.* 23, 343–349 (2008).
 87. Krack, P., Fraix, V., Mendes, A., Benabid, A.-L. & Pollak, P. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Movement Disorders* 17, S188–S197 (2002).
 88. Wang, Y., Li, Y., Zhang, X. & Xie, A. Apathy following Bilateral Deep Brain Stimulation of Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Parkinson's Disease* 2018, 1–7 (2018).
 89. Saint-Cyr, J. A., Trépanier, L. L., Kumar, R., Lozano, A. M. & Lang, A. E. Neuropsychological consequences of chronic bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain* 123, 2091–2108 (2000).
 90. Aldridge, D., Theodoros, D., Angwin, A. & Vogel, A. P. Speech outcomes in Parkinson's disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation: A systematic review. *Parkinsonism Relat. Disord.* 33, 3–11 (2016).
 91. Schlaier, J. R. *et al.* The influence of intraoperative microelectrode recordings and clinical testing on the location of final stimulation sites in deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)* 155, 357–366 (2013).
 92. Jacob, R. L., Geddes, J., McCartney, S. & Burchiel, K. J. Cost analysis of awake versus asleep deep brain stimulation: a single academic health center experience. *J. Neurosurg.* 124, 1517–1523 (2016).
 93. Pirogovsky, E. *et al.* The utility of the Mattis Dementia Rating Scale in Parkinson's disease mild cognitive impairment. *Parkinsonism & Related Disorders* 20, 627–631 (2014).
 94. Llebaria, G. *et al.* Cut-off score of the Mattis Dementia Rating Scale for screening dementia in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 23, 1546–1550 (2008).
 95. Leentjens, A. F., Verhey, F. R., Luijckx, G. J. & Troost, J. The validity of the Beck Depression Inventory as a screening and diagnostic instrument for depression in patients with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 15, 1221–1224 (2000).
 96. Palmer, J. L. *et al.* Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Motor Exam: inter-rater reliability of advanced practice nurse and neurologist assessments: Neurological assessment inter-rater reliability. *Journal of Advanced Nursing* 66, 1382–1387 (2010).
 97. Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, R. & Greenhall, R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 4, 241–248 (1995).
 98. Auquier, P. *et al.* [Validation of the French language version of the Parkinson's Disease Questionnaire - PDQ-39]. *Rev. Neurol. (Paris)* 158, 41–50 (2002).
 99. Schlenstedt, C. *et al.* Effect of high-frequency subthalamic neurostimulation on gait

- and freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology* 24, 18–26 (2017).
100. McNeely, M. E. & Earhart, G. M. Medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation similarly improve balance and complex gait in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 19, 86–91 (2013).
 101. Ferrarin, M. *et al.* Effects of bilateral subthalamic stimulation on gait kinematics and kinetics in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 160, 517–527 (2005).
 102. Johnsen, E. L., Mogensen, P. H., Sunde, N. A. & Østergaard, K. Improved asymmetry of gait in Parkinson's disease with DBS: gait and postural instability in Parkinson's disease treated with bilateral deep brain stimulation in the subthalamic nucleus. *Mov. Disord.* 24, 590–597 (2009).
 103. Temperli, P. *et al.* How do parkinsonian signs return after discontinuation of subthalamic DBS? *Neurology* 60, 78–81 (2003).
 104. Deuschl, G. *et al.* A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 355, 896–908 (2006).
 105. Kleiner-Fisman, G. *et al.* Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov. Disord.* 21 Suppl 14, S290-304 (2006).
 106. Maltête, D. *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: with or without anesthesia? *Arch. Neurol.* 61, 390–392 (2004).
 107. Brodsky, M. A. *et al.* Clinical outcomes of asleep vs awake deep brain stimulation for Parkinson disease. *Neurology* 89, 1944–1950 (2017).
 108. Blasberg, F. *et al.* Comparison of Awake vs. Asleep Surgery for Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Neuromodulation* (2018). doi:10.1111/ner.12766
 109. Ferrarin, M., Rizzone, M., Lopiano, L., Recalcati, M. & Pedotti, A. Effects of subthalamic nucleus stimulation and L-dopa in trunk kinematics of patients with Parkinson's disease. *Gait Posture* 19, 164–171 (2004).
 110. Tommasi, G. *et al.* Freezing and hypokinesia of gait induced by stimulation of the subthalamic region. *J. Neurol. Sci.* 258, 99–103 (2007).
 111. Moreau, C. *et al.* STN-DBS frequency effects on freezing of gait in advanced Parkinson disease. *Neurology* 71, 80–84 (2008).
 112. Xie, T. *et al.* Low-frequency stimulation of STN-DBS reduces aspiration and freezing of gait in patients with PD. *Neurology* 84, 415–420 (2015).
 113. Vercruyssen, S. *et al.* Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on freezing of gait in Parkinson's disease: a prospective controlled study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 85, 871–877 (2014).
 114. Mathie, M. J., Coster, A. C. F., Lovell, N. H. & Celler, B. G. Accelerometry: providing an integrated, practical method for long-term, ambulatory monitoring of human movement. *Physiol Meas* 25, R1-20 (2004).

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

ABSTRACT

Effects of subthalamic nucleus stimulation on gait and balance in Parkinson's disease: clinical approach, gait analysis and posturography

Introduction: The localization of the subthalamic nucleus (STN) can be estimated by algorithms based on new imaging techniques allowing deep brain stimulation (DBS) without intraoperative testing under general anaesthesia. However, we still need to establish if this procedure induces similar benefits on axial symptoms than those observed in patients operated under local anaesthesia. Our aim was to assess the effects of STN DBS under general anaesthesia on gait and balance in patients with Parkinson's disease.

Methods: Clinical approach was based on the UPDRS III scale, the gait and postural stability items and an axial composite score. Kinematic analysis of gait focused on velocity, cadence, double-support time, step length, trunk velocity and displacement. Balance was assessed on posturography and focused on the area containing 95% of the centre of pressure (CoP) displacement, the CoP length and velocity displacements.

Results: 18 patients were included. STN DBS improved clinical scores except the postural stability item. Trunk velocity and displacement were significantly increased during gait and the mediolateral displacement of the CoP was decreased. These improvements were correlated with preoperative improvement of UPDRS III after levodopa intake.

Discussion: Compared to literature data, patients who had asleep surgery demonstrated less improvements of their axial symptoms at 3 months than those who had awake surgery. These initial findings need to be confirmed during a longer period of observation and by comparing them to data from patients who underwent awake surgery in the same centre.

Conclusion: STN DBS under general anaesthesia has not demonstrated an equivalent benefit on gait and balance compared to awake surgery.

Key words: deep brain stimulation, subthalamic nucleus, Parkinson's disease

RESUME

Effets de la stimulation du noyau subthalamique sur la marche et l'équilibre dans la maladie de parkinson : approche clinique, cinématique et posturographique

Introduction : La localisation du noyau subthalamique (NST) peut être estimée grâce à des algorithmes basés sur de nouvelles techniques d'imagerie permettant une stimulation cérébrale profonde (SCP) sans enregistrement peropératoire sous anesthésie générale (AG). Il reste cependant à déterminer si cette approche permet d'obtenir un bénéfice pour le patient superposable à celui obtenu lors des procédures sous anesthésie locale (AL). Notre objectif était d'évaluer les effets de la SCP des NST sur la marche et l'équilibre chez des patients opérés sous AG.

Méthodes : L'évaluation clinique était basée sur la partie 3 de UPDRS, l'item marche, l'item stabilité posturale et un score composite axial. L'étude de la marche était basée sur une analyse cinématique qui tenait compte de la vitesse de marche, la cadence, la durée du double appui, la longueur du pas, la vitesse et le déplacement du tronc. L'équilibre était évalué en posturographie en étudiant l'aire contenant 95% des déplacements du centre de pression (CoP), la distance et la vitesse de déplacement du CoP.

Résultats : 18 patients ont été inclus. La SCP améliorait les scores cliniques, à l'exception de l'item stabilité posturale, elle augmentait la vitesse et le déplacement du tronc lors de la marche et diminuait la vitesse de déplacement latéro-médiale du CoP. Les bénéfices de la SCP sur la cinématique étaient corrélés à la dopa-sensibilité de l'UPDRS III préopératoire.

Discussion : Par rapport aux données de la littérature, les patients opérés dans notre étude sous AG voient leurs signes axiaux à 3 mois moins améliorés par rapport aux signes axiaux des patients opérés sous AL. Ces données sont préliminaires et restent à confirmer à plus long terme en les comparant à des patients opérés sous AL dans le même centre.

Conclusion : la SCP des NST sous AG n'a pas montré de bénéfice équivalent à l'intervention sous AL sur la marche et l'équilibre.

DISCIPLINE

Neurologie

MOTS CLES

Stimulation cérébrale profonde, noyau subthalamique, maladie de Parkinson.

UFR

Université Bordeaux Segalen – UFR des Sciences Médicales

146 rue Léo Saignat

33076 Bordeaux Cedex