



HAL
open science

Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson idiopathique traitée par Stimulation Cérébrale Profonde bilatérale

Maxime Luisoni

► **To cite this version:**

Maxime Luisoni. Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson idiopathique traitée par Stimulation Cérébrale Profonde bilatérale. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03556880

HAL Id: dumas-03556880

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03556880>

Submitted on 4 Feb 2022

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 CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LUISONI, Maxime

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2021

Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson Idiopathique traitée par Stimulation Cérébrale Profonde bilatérale

Directeur de thèse : Monsieur LEMAIRE Jean jacques, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en Neurochirurgie (service de Neurochirurgie A), UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand. En codirection avec le Dr EL OUADIH Youssef.

Président du jury : Monsieur VORILHON Philippe, Professeur des Universités de Médecine Générale, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur VORILHON Philippe, Professeur des Universités de Médecine Générale, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur LEMAIRE Jean Jacques, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en Neurochirurgie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur LLORCA Pierre Michel, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en psychiatrie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Madame MARQUES Ana-raquel, Praticien Hospitalier en Neurologie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur EL OUADIH Youssef, Chef de clinique - assistant en Neurochirurgie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LUISONI, Maxime

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2021

Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson Idiopathique traitée par Stimulation Cérébrale Profonde bilatérale

Directeur de thèse : Monsieur LEMAIRE Jean jacques, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en Neurochirurgie (service de Neurochirurgie A), UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand. En codirection avec le Dr EL OUADIH Youssef.

Président du jury : Monsieur VORILHON Philippe, Professeur des Universités de Médecine Générale, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur VORILHON Philippe, Professeur des Universités de Médecine Générale, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur LEMAIRE Jean Jacques, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en Neurochirurgie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur LLORCA Pierre Michel, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier en psychiatrie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Madame MARQUES Ana-raquel, Praticien Hospitalier en Neurologie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur EL OUADIH Youssef, Chef de clinique - Assistant en Neurochirurgie, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES	: JOYON Louis
UNIVERSITE D'AUVERGNE	: DOLY Michel
	: TURPIN Dominique
	: VEYRE Annie
	: DULBECCO Philippe
	: ESCHALIER Alain
PRESIDENTS HONORAIRES	: CABANES Pierre
UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: FONTAINE Jacques
	: BOUTIN Christian
	: MONTEIL Jean-Marc
	: ODOUARD Albert
	: LAVIGNOTTE Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et	
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER	: BERNARD Mathias
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT	: DEQUIEDT Vianney
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	: FOGLI Anne
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE	: HENRRARD Pierre
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA	
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE	: PEYRARD Françoise
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: PAQUIS François

**UFR DE MEDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES**

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice

: **HAZAL** Jean

DOYEN

: **CLAVELOU** Pierre

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA

Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean- Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M.	AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M.	DURIF Franck	Neurologie
M.	BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M.	BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M.	POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique

M.	CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme	PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adulte
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M. Médicale	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

1ère CLASSE

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-ptisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes

M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

2ème CLASSE

Mme	CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Santé	FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la
Mme	KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M.	TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M.	CORNELIS François	Génétique
M.	LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M.	BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M.	BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M.	LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme	BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M.	ESCHALIER Romain	Cardiologie
M.	MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme	TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M.	DURANDO Xavier	Cancérologie
M.	DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme	FANTINI Maria Livia	Neurologie
M.	SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M.	BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUIEZE Romain	Hématologie
M.	POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M.	SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M.	EVRAUD Bertrand	Immunologie
M.	POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme	PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme	SARRET Catherine	Pédiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

M.	CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M.	VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2ème CLASSE

Mme	MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
-----	--------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme	BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M.	CAMBON Benoît	Médecine Générale
M.	TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

HORS CLASSE

Mme	CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme	BOUVELOUP Corinne	Nutrition
Mme	FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle	GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

1ère CLASSE

M.	MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle	GOURMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme	MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle	VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	DELMAS Julien	Bactériologie
Mle	MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M.	OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M.	LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle	COSTE Karen	Pédiatrie
Mle	AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme	CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	LEBRETON Aurélien	Hématologie
M.	BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M.	BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire

M.	MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies métabolique
Mme	NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme	PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

2ème CLASSE

M.	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie
M.	GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M.	LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M.	MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE
MEDECINE GENERALE**

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

2ème CLASSE

Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M.	BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme	VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M.	BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle	AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mle	GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M.	BIDET Yannick	Oncogénétique
M.	DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M.	PIZON Franck	Santé Publique
M.	SOLER Cédric Biochimie	Biologie Moléculaire
M.	GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M.	LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme	MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M.	PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M.	BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme	ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme	RICHARD Amélie	Médecine Générale
M.	TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme	ROUGE Laure	Médecine Générale

Remerciements et dédicaces

Le Pr LEMAIRE Jean Jacques, chef de service de neurochirurgie A au CHU de Clermont-Ferrand, mon directeur de thèse, pour m'avoir confié ce travail. Son humilité, sa simplicité et sa bienveillance m'ont permis de progresser dans les meilleures conditions. Il m'a initié à la recherche avec paternalisme, ce fut un honneur pour moi de travailler à ses côtés.

Le Dr EL OUADIH Youssef, neurochirurgien, mon ami et codirecteur de thèse, qui m'a aidé à trouver ce sujet de thèse en connaissant mon attrait particulier pour les neurosciences. Il a su m'orienter dès le début, étape par étape, pour construire consciencieusement cette étude. Il a renforcé mes méthodes de travail par sa patience et son professionnalisme.

Le Dr MARQUES Ana-raquel, neurologue, pour sa gentillesse et sa disponibilité. Sa connaissance fine de la maladie de Parkinson nous a permis d'emprunter dès le départ les meilleurs axes de travail.

Le Pr LLORCA Pierre Michel, qui a accepté de faire partie de mon jury. C'est un honneur pour moi de l'avoir à mes côtés en ce jour si symbolique.

Le Pr VORILHON Philippe, pour sa présence dans mon jury, en tant que président. En étant médecin généraliste de formation, il me paraissait indispensable d'avoir la critique d'un confrère de ma spécialité.

Le Dr COSTE Jérôme, électrophysiologiste, pour sa rigueur exemplaire, sa disponibilité et son efficacité. Toujours présent pour répondre rapidement à mes mails ou pour éclaircir une difficulté.

Le Dr PEREIRA Bruno, biostatisticien, qui s'est toujours empressé de me fournir les résultats dans les meilleurs délais.

Mr MORAND Dominique, ingénieur hospitalier, toujours disponible pour moi à la moindre sollicitation.

Mes parents, pour leur amour inconditionnel, qui ont toujours été là pour moi, quelle que soit la situation.

Mon beau père Pascal, qui m'a poussé dans les études supérieures dès mon plus jeune âge.

Jeremy, mon ami d'enfance, mon précieux allié depuis le lycée avec qui j'ai toujours évolué.

A mes autres amis : Tim, Maud, Rachid, Salim, Julien, Matthieu, Clément, Ali, Antoine qui m'apportent tant au quotidien.

Au Centre Médical d'Oussoulx, mon premier employeur, en m'accordant leur confiance dès la sortie de mon internat.

A mon frère Pierre-Antoine

Table des matières

1. Introduction	19
1.1 Neuro anatomie et neuro physiologie	19
1.1.1 Neuro anatomie	19
1.2 Neuro physiologie et neuro physiopathologie	23
1.2.1 La dopamine	23
1.2.2 Neurodégénérescence	24
2. Maladie de Parkinson	24
2.1 Historique	24
2.2 Epidémiologie	25
2.3 Physiopathologie	25
2.4 Diagnostic	25
2.5 Diagnostics différentiels	27
2.5.1 Syndrome parkinsonien iatrogène.....	27
2.5.2 Syndrome parkinsonien vasculaire.....	28
2.5.3 Syndrome parkinsonien atypique.....	28
2.5.4 Autres syndromes parkinsoniens.....	28
2.6 Traitements	29
2.6.1 Traitements médicaux de première ligne	29
2.6.2 Traitements médicaux de deuxième ligne	30
2.6.3 Traitements chirurgicaux.....	32
2.6.4 Thérapies associées.....	33
2.6.5 Evolution de la maladie	34
3. La dysarthrie	36
3.1 Définition	36
3.2 Dysarthrie dans la maladie de Parkinson	36
3.3 Phénomènes linguistiques	37
3.4 Physiopathologie	37
3.5 Quantification clinique	38
3.6 Traitements	39

4. La stimulation cérébrale profonde.....	39
4.1 Historique.....	39
4.2 Patients.....	41
4.2.1 Population éligible.....	41
4.2.2 Population non éligible.....	41
4.3 Bilan préopératoire.....	42
4.4 Différents temps opératoires.....	43
4.4.1 Détermination de la cible et de la trajectoire.....	43
4.4.2 Enregistrement électrophysiologique.....	44
4.4.3 Mise en place des électrodes définitives.....	45
4.4.4 Effets indésirables.....	48
4.4.5 Suivi post opératoire.....	50
4.4.6 Hypothèses des mécanismes d'action de la SCP.....	51
4.4.7 Efficacité.....	52
5. Matériel et méthode.....	52
5.1 Précédente étude.....	52
5.2 Objectifs de l'étude actuelle.....	53
5.2.1 Critère d'évaluation principal.....	53
5.2.2 Critères d'évaluation secondaire.....	54
5.3 Matériel.....	54
5.3.1 Population, critères d'inclusion et d'exclusion.....	54
5.4 Méthode.....	56
5.4.1 Protocole radiologique.....	56
5.4.2 Protocole clinico-chirurgical.....	57
5.4.3 Recueil de données.....	62
5.4.4 Lieu de réalisation de l'étude.....	76
5.4.5 Comité de protection des personnes.....	76
5.4.6 Analyse statistique.....	76
6. Résultats.....	78
6.1 Différences significatives entre les groupes « non intended » et « intended », indépendamment de la position des contacts stimulants.....	78

6.2 Différences significatives dans le positionnement des contacts stimulants indépendamment des deux groupes (prise en compte des 92 patients).....	79
6.3 Différences significatives entre le positionnement des contacts stimulants et les effets cliniques observés indépendamment des deux groupes (prise en compte des 92 patients).....	83
7. Discussion	93
8. Conclusion	97
9. Références bibliographiques.....	99
10. Annexes.....	102
11. Serment d'Hippocrate.....	139

Table des tableaux et des figures

Tableaux

Tableau I : Positions antéro-postérieures, transversales et en appartenance des contacts stimulants droits et gauches des 92 patients	110
Tableau II : Méthodologie UCL pour définition appartenance	112
Tableau III : Méthodologie BCPU pour définition symétrie/asymétrie, en antéro postérieur et transversalité	113
Tableau IV : Méthodologie BCPU pour définition postérieur/non postérieur et OUT/non OUT.....	114
Tableau V : Résultats UCL	117
Tableau VI : Résultats BCPU	118
Tableau VII : Résultats MFCP	118
Tableau VIII : Données UCL	119
Tableau IX : Données BCPU	123
Tableau X : Données MFCP	136

Figures

Figure 1 : Appariements UCL/BCPU/MFCP significatifs	111
Figure 2 : Les 27 BCPU possibles	115
Figure 3 : Les 16 MFCP possibles	116

Liste des abréviations

AMS : Aire Motrice Supplémentaire
BCPU : Balance of Contact Pair-Up
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
COMT : Catéchol-O-Méthyl-Transférase
DBS : Deep Brain Stimulation
DTI : Diffusion Tensor Imaging
GABA : Acide Gamma Amino-Butyrique
GPe : Globus Pallidus externe
GPI : Globus Pallidus interne
ICOMT : Inhibiteur de la Catéchol-O-MéthylTransférase
IMAO B : Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase B
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ITT : Intention To Treat
L-DOPA : Levodopa
LSVT : Lee Silverman Voice Therapy
MAO : Mono Amine Oxydase
MDS-UPDRS : Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MFCP : Most Frequent Contact Pair-up
MPI : Maladie de Parkinson Idiopathique
MPTP : 1 Méthyl 4 Phényl 1,2,3,6 TétrahydroPyridine
Nacc : Noyau accumbens
NC : Noyau Caudé
NGC : Noyaux Gris Centraux
NITT : Non Intention To Treat
NST : Noyau Sous-Thalamique
Postop : Post opératoire
Préop : Pré opératoire
SEP : Sclérose En Plaques
SN : Substance Noire
SNc : Substance Noire pars compacta
SNr : Substance Noire pars reticulata
STN : Sub-Thalamic Nucleus
SWI : Susceptibility Weighted Imaging
TEP : Tomographie par Emission de Positons
UCL : Unified Contact Location
UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale
VOA : Noyau Ventral-Oral Antérieur du Thalamus
Vim : noyau Ventral intermédiaire
WAIR : White matter Attenuated Inversion Recovery
ZI : Zona Incerta

1. Introduction

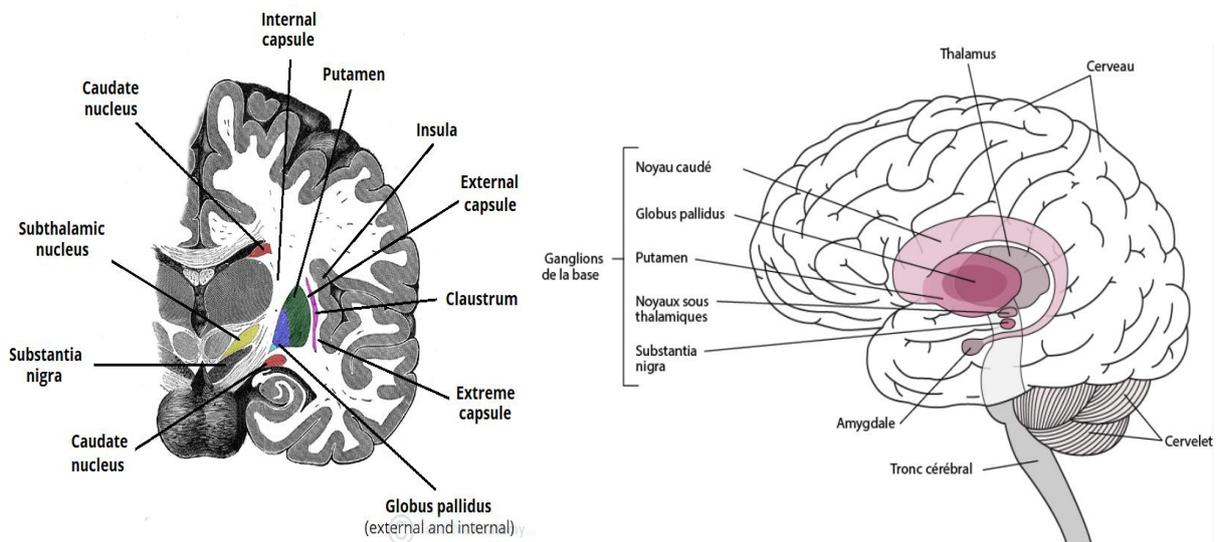
1.1 Neuro anatomie et neuro physiologie

1.1.1 Neuro anatomie

1.1.1.1 Les ganglions de la base

Anatomie

Les ganglions de la base ou noyaux gris centraux (NGC) sont des agglomérats de corps cellulaires, de différentes natures, reliés au cortex et dont l'organisation en boucle est modulée par la dopamine. Les éléments constitutants sont :



Representation schématique des ganglions de la base (à gauche une coupe coronale (1) et à droite une coupe sagittale (2))

- Le **striatum**, télencéphalique, est composé à sa partie dorsale du noyau caudé et du putamen. A sa partie ventrale, par le noyau accumbens, la partie ventro-médiale du noyau caudé et du putamen, ainsi que par le tubercule olfactif. C'est la masse sous corticale la plus importante du cerveau humain.(3)
- Le **Globus Pallidus**, diencéphalique, est divisé en Globus Pallidus interne (GPi) et externe (GPe) par la lame médullaire.(3)

- Le **Noyau Sous Thalamique (NST) ou corps de Luys** est diencephalique. Il est situé sous le thalamus, plus précisément sous la zona incerta, dont il est séparé par le faisceau lenticulaire. Il est constitué de trois régions anatomiques aux fonctions distinctes :
 La région **motrice**, la plus importante en taille (deux tiers du noyau), est dorso latérale. C'est la cible de choix pour améliorer les symptômes moteurs.
 La région **associative** (cognitive) est ventro-médiane.
 La région **limbique** est à la pointe médiane.(3)
- La **substance noire (SN)**, mésencéphalique, est divisée en pars compacta (qui contient les neurones dopaminergiques) et en pars reticulata.(3)

Organisation fonctionnelle et moléculaire

Les neurones des NGC produisent tous du GABA (Gamma Amino Butyric Acid = neurotransmetteur inhibiteur), à l'exception du NST qui produit du Glutamate (neurotransmetteur excitateur). Situés dans une boucle fonctionnelle entre le cortex associatif (où est conçue l'idée d'une action motrice ou mentale) et le cortex frontal moteur (responsable de l'exécution), les ganglions de la base ont un rôle de planification et de programmation.

Dans ce système complexe, on distingue :

- Deux structures d'entrée : le striatum et le NST
- Deux structures de sortie : le GPi et la SN

L'entrée principale est représentée par la projection cortico-striatale glutamatergique excitatrice, appelée voie hyperdirecte. La sortie est composée des neurones GABAergiques inhibiteurs pallido-thalamiques et nigro-thalamiques.

Une première partie des neurones striataux efférents inhibe les structures de sortie du système. Une deuxième partie exerce une action indirecte sur ces mêmes structures de sortie par l'inhibition des neurones GABAergiques du GPe qui inhibent eux-mêmes le noyau sous thalamique. L'influence finale sera excitatrice par sa projection glutamatergique sur l'ensemble GPI-SNr.

Le modèle classique de projection cortico-striato-pallido-nigro-thalamo-corticale fonctionne avec trois voies neuronales parallèles selon Alexander et Coll (1986) (3) :

- **La voie directe (trans striatale)** focalise l'information par un mécanisme de désinhibition sélective. Elle facilite le mouvement et l'action (« Go ») et possède des neurones aux récepteurs D1 (stimulés par la dopamine).
- **Les voies indirecte et hyperdirecte (trans sous-thalamiques)**, renforcent le phénomène de focalisation en atténuant les signaux compétitifs. Elle conduit à la suppression de l'action (« No go ») et possède des neurones aux récepteurs D2 (inhibés par la dopamine).

Physiopathologie de la maladie de Parkinson

Selon le modèle connexionniste d'Albin (1989)(4), la voie directe activatrice facilite le mouvement et la voie indirecte inhibitrice le contrarie. Dans l'état normal, le mouvement est facilité par la dopamine, qui active les récepteurs D1 de la voie directe et inhibe les récepteurs D2 de la voie indirecte. Dans la maladie de Parkinson, l'absence de dopamine libère la voie indirecte inhibitrice et désactive la voie directe activatrice, d'où l'inhibition globale du mouvement. Ceci explique l'effet bénéfique de la SCP qui inactive le NST (donc réduit

l'hyperactivité des noyaux de sortie), ce qui libère le thalamus et le cortex en permettant l'exécution du mouvement.

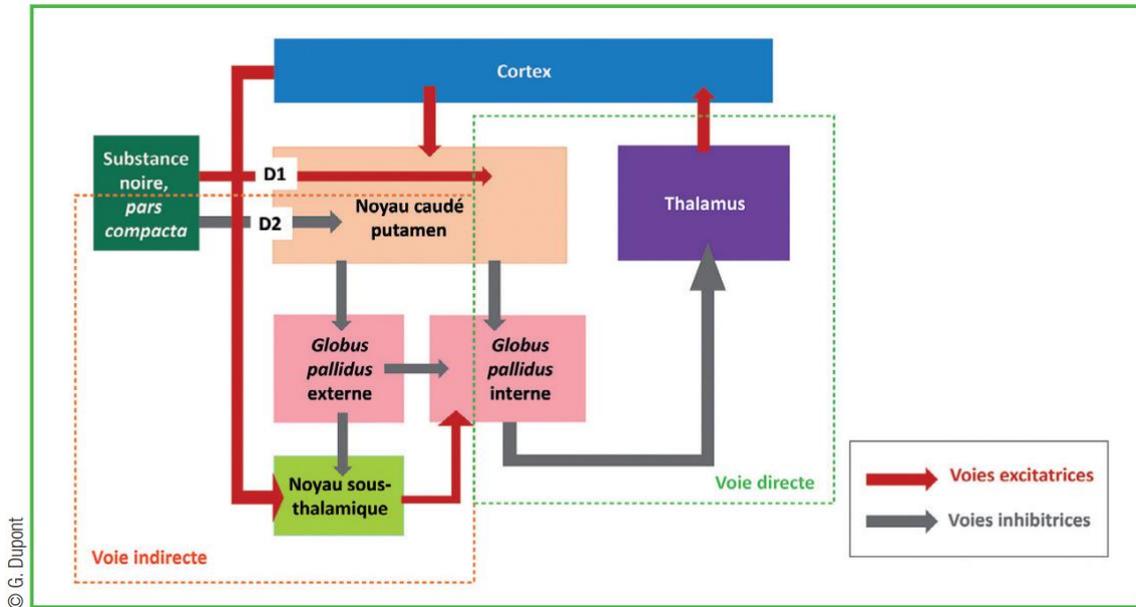


Schéma du circuit ganglio-thalamo-cortical chez le sujet sain. L'épaisseur des flèches indique la force de connexion. (1) La voie directe part du putamen vers le GPI et la SNr. La voie hyperdirecte part du cortex au NST, et la voie indirecte part du putamen vers le GPe puis le NST et enfin le GPI + SNr.

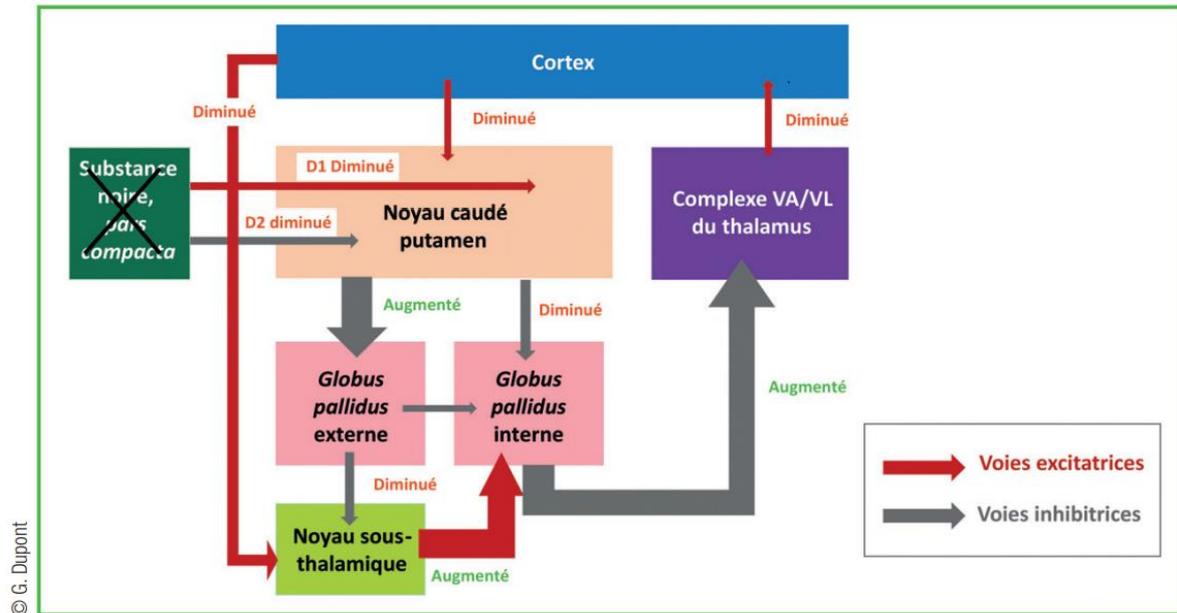


Schéma du circuit ganglio-thalamo-cortical chez le sujet parkinsonien. L'épaisseur des flèches indique la force de connexion.(5)

1.2 Neuro physiologie et neuro physiopathologie

1.2.1 La dopamine

La dopamine est un neurotransmetteur, précurseur de la noradrénaline, jouant un rôle indispensable dans l'activité cérébrale normale. Elle est produite dans les neurones dopaminergiques par la tyrosine hydroxylase puis transformée en dopamine par l'action de la dopa-décarboxylase. Elle est ensuite métabolisée sous l'action conjuguée de la mono amine oxydase (MAO) et de la catéchol-o-méthyl-transférase (COMT)(6). Elle est produite par les neurones de la Substance Noire pars compacta. Ces derniers se projettent sur deux types de neurones striataux : Ceux de la voie directe possédant les récepteurs D1 (effet excitateur de la dopamine) et ceux de la voie indirecte possédant les récepteurs D2 (effet inhibiteur de la dopamine).

Au niveau cognitif la dopamine permet aux NGC de faciliter l'exécution de la réponse la plus adaptée à l'objectif de l'individu tout en inhibant les réponses compétitives. Elle permet également l'acquisition de comportements nouveaux. Le renforcement positif d'une réponse lors d'un apprentissage s'accompagne d'une libération de dopamine, favorisant ainsi l'expression de la voie directe. Les réponses non renforcées sont accompagnées d'une pause dans la libération de dopamine, d'où une suppression de la réponse par la voie indirecte.(3)

1.2.2 Neurodégénérescence

Elle se présente macroscopiquement par une dépigmentation de la SN. Pour que les premiers signes moteurs apparaissent, 50% à 70% des neurones nigro striataux doivent être détruits.(7) La majorité des neurones dopaminergiques sont situés au niveau mésencéphalique. Ils sont également retrouvés en dehors, au niveau hypothalamique, médullaire, rétinien (perte de contraste dans la MP) ou encore digestif (constipation).

La neurodégénérescence touche également le système neuronal non dopaminergique : cholinergique, noradrénergique, sérotoninergique, neurones du système olfactif, de la région supérieure et inférieure du tronc cérébral, hémisphères cérébraux, moelle épinière, système nerveux autonome.

2. Maladie de Parkinson

2.1 Historique

La première définition sémiologique remonte à 200 ans, par le Dr James Parkinson, médecin anglais (1755-1824), lui conférant initialement le nom de « shaking palsy » pour paralysie agitante. (8) (9) Il publie en 1817 un mémoire dans lequel il décrit les observations de six

malades atteints de tremblements involontaires des membres. Une dizaine d'années plus tard son travail est redécouvert par l'équipe du Pr Charcot à la Salpêtrière (Paris), qui décidera de rebaptiser la pathologie du nom de Parkinson, rendant ainsi un hommage mondial à ce dernier.

2.2 Epidémiologie

Elle affecte 1% de la population après 60 ans, ce qui en fait la 2^{ème} pathologie neurodégénérative la plus fréquente dans le monde après la maladie d'Alzheimer.(7)
L'homme étant 1,5 fois plus atteint que la femme. (10)

2.3 Physiopathologie

Elle est provoquée par une perte progressive des neurones dopaminergiques de la voie nigro-striée. Ce processus dégénératif, d'étiologie floue, ne se restreint anatomiquement pas qu'à cette voie, expliquant en plus des symptômes moteurs, le déficit postural et les troubles cognitifs. L'anatomopathologiste retrouvera, dans les neurones dopaminergiques de la substance noire, des inclusions intra cytoplasmiques d' α -synucléine, nommées corps de Lewy. La baisse de dopamine engendre un déséquilibre fonctionnel entre les voies striato-pallidales directes (devenant hypoactives) et indirectes (devenant hyperactives) : Le thalamus moteur se voit ainsi inhibé.

2.4 Diagnostic

Le diagnostic est clinique, et repose sur la reconnaissance d'une triade de symptômes : la bradykinésie (associée à l'akinésie et à l'hypokinésie), le tremblement de repos et la rigidité extra pyramidale.

La **bradykinésie** se définit par un ralentissement des mouvements ainsi que par une diminution de leur finesse d'exécution. L'akinésie est un ralentissement à l'initiation du mouvement, et l'hypokinésie une diminution de l'amplitude de ce dernier. Classiquement on retrouve une hypomimie (accompagnée d'une voix monocorde et monotone), une micrographie, un ralentissement des gestes alternatifs rapides et des troubles de la marche. Le freezing, handicapant au stade tardif de la maladie, est un blocage soudain et momentané de la marche (plus prononcé lors de l'initiation, du demi-tour et dans les espaces étroits).

Le **tremblement de repos** dans la maladie de Parkinson est lent (entre 4 et 6Hz), asymétrique, touche préférentiellement les membres, le menton et les lèvres. Il est aggravé par le calcul mental et les émotions, et disparaît lors du mouvement. Ce signe clinique pathognomonique peut être absent chez un tiers des patients.

La **rigidité extra pyramidale** est dite plastique, en tuyau de plomb. Elle prédomine sur les extrémités et la nuque. Une résistance constante se fait ressentir à la clinique lors de la mobilisation passive. Un crantage en roue dentée est objectivé, et peut être sensibilisé par la manœuvre de Froment.(10) Une symptomatologie non motrice peut également émerger, sous des formes diverses comme des troubles cognitifs, thymiques, comportementaux, de la vigilance, du sommeil ou encore une dysautonomie (constipation, urgenturie, hypotension orthostatique).

La réponse au traitement dopaminergique et la progression de la maladie les cinq premières années permettent d'accroître la précision diagnostique à plus de 80%.(7)

Si un doute demeure entre tremblements de repos et tremblements essentiels, ou si le syndrome parkinsonien est douteux, on peut avoir recours à l'imagerie fonctionnelle : une

scintigraphie cérébrale à l'ioflupane (DaTSCAN) ou PET (Tomographie par Emission de Positrons) à la fluoro-dopa permettra de confirmer le diagnostic.(7)

Dans les maladies de Parkinson à début précoce (suspectes de forme familiale à transmission autosomique récessive), on peut demander un bilan génétique pour rechercher la mutation du gène Parkin. Park1 est une mutation sur le chromosome numéro 4, codant pour l' α -nucléine, qui va alors s'accumuler de façon pathologique.(10) 10% des maladies parkinsoniennes peuvent avoir une origine génétique.(11)

2.5 Diagnostics différentiels

L'enjeu diagnostique est d'authentifier clairement une vraie maladie Parkinsonienne dite essentielle, et non un syndrome parkinsonien, mimant la pathologie dégénérative, mais dont l'étiologie est iatrogène, vasculaire ou autre (maladie de Wilson).(12)

Ce faisant, pour éviter la confusion, il est important de savoir identifier les signes suspects : on parle de drapeaux rouges. Il s'agit des atteintes corticales, pyramidales et cérébelleuses, des signes précoces d'atteinte cognitive, pseudobulbaire (dysarthrie) ou du système nerveux autonome. Une absence de réponse rapide au traitement dopaminergique doit également alerter le praticien.(12)

2.5.1 Syndrome parkinsonien iatrogène

Il est la conséquence des neuroleptiques vrais, et de certains neuroleptiques cachés qu'il faudra rechercher (antiémétiques comme le métoclopramide (PRIMPERAN[®]) ou la métopimazine (VOGALENE[®])). Le syndrome parkinsonien iatrogène n'est pas asymétrique

mais symétrique et répond mal aux traitements dopaminergiques. Le tremblement décrit est plutôt postural ou d'action, et non de repos.(12)

2.5.2 Syndrome parkinsonien vasculaire

Il fait suite à des lésions vasculaires touchant les noyaux gris centraux et la substance blanche, et est, comme le précédent, peu sensible aux traitements dopaminergiques. Cliniquement on observera un caractère symétrique des troubles, et une prédominance sur les membres inférieurs. Un syndrome pseudo bulbaire peut également être décrit. L'IRM est l'examen de référence pour en faire le diagnostic.(12)

2.5.3 Syndrome parkinsonien atypique

- ***Atrophie multi systématisée*** : La nature du syndrome prédominant varie, parfois le parkinsonien (AMS-P), parfois le cérébelleux (AMS-C).
- ***Paralyse supra nucléaire progressive*** : Les mouvements oculaires verticaux sont paralysés et le syndrome parkinsonien apparaît plus volontairement symétrique.
- ***Démence cortico basale*** : Des signes centraux d'origine corticale (aphasie, apraxie) s'associent à des signes périphériques (dystonie et myoclonie).
- ***Démence à corps de Lewy*** : Très sensible aux neuroleptiques. Les troubles cognitifs sont précoces avec un caractère hallucinatoire marqué.(10)

2.5.4 Autres syndromes parkinsoniens

Souvent le fruit d'une intoxication au cuivre (Maladie de Wilson), au CO (Monoxyde de Carbone), au manganèse, ou à l'éphédrine.(12)

2.6 Traitements

2.6.1 Traitements médicaux de première ligne

A l'heure actuelle, le traitement médicamenteux est uniquement symptomatique. Il n'est ni neuroprotecteur, ni toxique in vivo, ne justifiant donc en rien de retarder son introduction, si un bénéfice pour le patient peut être obtenu.(7) Les trois molécules les plus utilisées actuellement sont la lévodopa, les agonistes dopaminergiques et l'IMAO-B (Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase de type B). Le schéma thérapeutique actuel est articulé autour d'une exclusion représentée par l'âge du patient : 65-70ans.

- La **lévodopa** est un précurseur dopaminergique, métabolisé au niveau cérébral, en dopamine, par la Dopa-DéCarboxylase (DDC). C'est le traitement de première intention, en monothérapie, ou associé aux IMAO-B, pour les patients de plus de 65 ans. Des effets indésirables digestifs à type de nausées/vomissements ou une hypotension orthostatique sont souvent décrits. Il est fréquemment adjoint un inhibiteur de la DCC pour minimiser ces effets périphériques notoires.(10)
- Les **agonistes dopaminergiques** à libération prolongée agissent directement sur les récepteurs dopaminergiques sans être métabolisés en amont. Ils sont à utiliser en première intention chez les patients de moins de 65 ans, seuls, ou en association avec les IMAO-B. Leur avantage premier est de retarder la survenue des complications motrices. En plus des inconforts digestifs précédemment décrits, des troubles du comportement à caractère impulsif peuvent faire surface : jeu pathologique, trouble du comportement alimentaire, hypersexualité, collectionnisme, punding, etc. Ces symptômes, secondaires à la stimulation du processus intrinsèque de récompense sont réversibles à l'arrêt du traitement. Ils doivent

être connus du clinicien, pour enrichir son interrogatoire lors de l'examen clinique initial et informer de façon appropriée le patient en amont.(10)

- Les **IMAO-B** ont une action dopaminergique modérée par inhibition du métabolisme de la dopamine. Leur introduction en monothérapie est possible en première intention quel que soit l'âge du patient. Pour plus d'efficacité, ils seront souvent associés.(10)

2.6.2 Traitements médicaux de deuxième ligne

- L'ICOMT (Inhibiteur de l'enzyme Cathécol-O-Methyl Transférase) en association à la L-dopa au stade des fluctuations motrices : ENTACAPONE®, TOLCAPONE®.
- Les anticholinergiques chez le sujet jeune uniquement, désormais peu utilisés, lorsque le tremblement prédomine.
- L'amantadine, utilisée dans certains centres, améliorant les troubles de la marche et les dyskinésies.(10)

Après avoir fractionné le traitement dopaminergique, utilisé des formes à libération prolongée ou des inhibiteurs des enzymes de dégradation de la dopamine, trois options thérapeutiques peuvent alors s'envisager : la stimulation cérébrale profonde (abordée dans le traitement chirurgical), la perfusion sous cutanée et continue d'apomorphine ou l'administration intra-jéjunale de gel de levodopa/carbidopa. L'objectif est d'obtenir une stimulation dopaminergique continue pour maintenir le taux de dopamine plasmatique et striatal dans une fenêtre thérapeutique. Les trois méthodes peuvent être proposées aux sujets de moins de 70 ans, on privilégiera les pompes au-delà et devant une détérioration de l'état général, une dépression sévère ou une démence modérée. (13)

2.6.2.1 Perfusion sous cutanée continue d'apomorphine

L'apomorphine est un puissant agoniste des récepteurs D1 et D2 dopaminergiques. Cette dernière n'est pas absorbée au niveau digestif et doit donc être délivrée en continue, en sous cutanée, par une mini pompe portée par le patient. L'objectif thérapeutique est un ON sur toute la journée. Un faible débit la nuit permet de pallier les phénomènes OFF non moteurs mais également d'avoir un effet antalgique. Un arrêt de la lévodopa n'est pas toujours possible notamment chez les patients au freezing important, disparaissant uniquement en pic de dose. Les nausées, la somnolence, l'hypotension orthostatique et les nodules sous cutanés au point d'injection sont les principaux effets secondaires. (13)

2.6.2.2 Administration intra jéjunale de gel de lévodopa/carbidopa

L'administration est intestinale et continue par une sonde à demeure (positionnée par gastrostomie endoscopique percutanée) à la partie haute du jéjunum et reliée à une pompe portée par le patient. La vidange gastrique est ainsi court-circuitée pour maintenir un taux plasmatique de lévodopa constant. Trois doses sont programmées et modulables : une dose matinale, une dose d'entretien et des bolus surajoutés. Une titration initiale hospitalière est requise. On note une amélioration de la qualité de vie en réduisant significativement les temps OFF pour prolonger significativement les temps ON (sans dyskinésie). Les signes non moteurs de nature digestive, urinaire, ou relatifs au sommeil sont également améliorés. Les principales complications sont souvent liées à la gastrostomie. (13)

2.6.3 Traitements chirurgicaux

2.6.3.1 Stimulation cérébrale profonde

C'est une technique chirurgicale invasive, stimulant à haute fréquence des structures cérébrales profondes cibles, destinée à 5 à 10% des patients parkinsoniens. Elle est aussi utilisée pour d'autres pathologies telles que le tremblement essentiel, les dystonies ou les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC). Le matériel reste identique, mais la cible stimulée dans le système nerveux central, varie.(14) En effet, pour être candidat, le profil est restreint. Classiquement, elle est indiquée devant une maladie de Parkinson idiopathique, chez un sujet de moins de 70 ans avec une bonne dopa-sensibilité (test à la L-Dopa), sous traitement médicamenteux optimal, mais avec des symptômes invalidants ou des effets indésirables iatrogènes majeurs. L'existence d'une démence, d'une pathologie psychiatrique non contrôlée, ou de comorbidités potentiellement évolutives à moyen terme (cancer, insuffisance d'organe avancée, etc) contre indiquent son recours. Un bilan phoniatrice, neuropsychologique (test MoCA : Montreal Cognitive Assessment) et psychiatrique devra être réalisé en pré opératoire, systématiquement.

La stimulation du noyau sous thalamique permet la décroissance d'environ 50% de la posologie du traitement dopaminergique (contrairement à la stimulation du GPi), réduisant ainsi, les effets indésirables provoqués par ce dernier (dyskinésies et comportements impulsifs). D'autres bénéfices significatifs apparaissent sur le tremblement, la rigidité, la marche, le sommeil ou encore la dysautonomie.

L'amélioration motrice globale décroît progressivement avec les années de stimulation et l'évolution naturelle de la maladie finit inexorablement par rattraper le patient.

La durée de l'intervention varie entre 4 et 15 heures.(3)

- Complications chirurgicales/matérielles

Elles sont essentiellement représentées par l'infection (13) (6% des patients, nécessitant parfois le retrait du matériel), l'hématome intracrânien (environ 1% des cas) (15), la fracture du câble de connexion, la fracture ou le déplacement de l'électrode ou encore le dysfonctionnement du neurostimulateur. (16)

- Complications non chirurgicales

Les complications motrices sont représentées principalement par des dyskinésies post opératoires transitoires (nécessitant un ajustement des paramètres de stimulation), des troubles de la marche (par diffusion du courant aux fibres pallido-thalamiques et par majoration de l'asymétrie de l'akinésie aux membres inférieurs), et enfin par une majoration de l'hypophonie et de la dysarthrie (par diffusion du courant aux faisceaux cortico-bulbaires et cérébello-thalamiques).(14)

Les complications neuro-psychologiques se manifestent par une apathie (sur le sevrage trop rapide ou trop important du traitement dopaminergique), une variation thymique (dans un sens ou dans l'autre) et parfois des troubles cognitifs après lésion instrumentale du noyau caudé.(14) Plus généralement, une prise de poids est décrite, attribuable à un faisceau d'arguments : une plus grande facilité pour se nourrir (moins de tremblements et d'akinésie), une tendance à la boulimie et une modification probable du métabolisme hypothalamique par le courant de stimulation.(14)

2.6.4 Thérapies associées

- ***Ergothérapie*** par exemple avec le laser-shoe : système laser monté sur les chaussures du patient qui lui permet visuellement de surmonter les blocages.(7)

- **Physiothérapie** par exemple avec la stimulation cérébrale non invasive (stimulation transcrânienne à courant direct).(7)
- **Logothérapie (orthophonie)** : elle se concentre sur l'entraînement vocal en travaillant les muscles respiratoires, la phonation, l'articulation supra laryngée et la coordination pneumophonique. Le LSVT LOUD (Lee Silverman Voice Treatment) aura pour principal but de faire parler fort le patient, qui surestime en réalité le niveau sonore de sa voix.
- **Kinésithérapie** avec la LSVT BIG, qui tentera d'augmenter l'amplitude des mouvements des patients parkinsoniens pour qu'ils puissent gagner en précision. Plus globalement des exercices pour améliorer :
 - La coordination, la vitesse et la précision du mouvement
 - Le contrôle postural et les rotations axiales
 - La marche en utilisant des indices visuels ou sonores(3)

2.6.5 Evolution de la maladie

Plusieurs grandes phases sont décrites :

- La **phase de diagnostic**, où l'expression clinique des différents symptômes typiques (triade), permet au médecin d'étiqueter le patient comme tel.
- La **phase de « lune de miel »** où la maladie est contrôlée sous traitement médicamenteux. Elle dure généralement 5 ans.
- La **phase des complications motrices** liée à la fluctuation d'efficacité du traitement et à la dyskinésie (liée aux variations des taux de dopamine plasmatiques et striataux). La labilité en dents de scie, de la symptomatologie, porte le nom de phénomène ON/OFF. L'âge jeune du début de la maladie, la durée d'évolution et la posologie de L-dopa sont autant de facteurs prédictifs de la précocité de cette dernière phase.

Les fluctuations d'efficacité du traitement correspondent à la réapparition des signes à distance des prises médicamenteuses. L'akinésie de fin de dose, survient avant la prochaine prise médicamenteuse, lorsque la L-dopa n'est plus efficace, et notamment la nuit et au réveil (dystonie douloureuse de OFF matinale). Le sujet a une tendance à l'apathie, l'anxiété voire même la dépression. On notera d'ailleurs que la durée d'efficacité de la L-dopa décroît progressivement au cours de l'évolution de la maladie, parallèlement au déclin des capacités de stockage cérébral. Les ICOM-T (Inhibiteurs de la Cathécol-O-Méthyltransférase) diminuent le métabolisme périphérique de la L-dopa, permettant ainsi de prolonger son action.

Les dyskinésies de milieu de dose ou pic de dose (dyskinésie du ON), se traduisant par des mouvements choréïques du tronc et des membres lorsque l'efficacité du traitement est à son apogée. Le sujet sera plutôt désinhibé, hypomane, euphorique. Au contraire les dyskinésies biphasiques sont décrites en fin de dose ou début de dose, et s'expriment par des dystonies (souvent sur les membres inférieurs). Une réduction des posologies avec un plus grand fractionnement sur la journée permet de les atténuer.

- La **phase du déclin moteur et cognitif**, échappant à tout traitement.
 - Signes moteurs axiaux : Dysarthrie, dysphagie, hypersialorrhée (en lien avec une diminution de la fréquence de la déglutition spontanée) pouvant conduire à des fausses routes et de ce fait des pneumopathies.
 - Troubles de la marche avec enrayage cinétique (freezing) et festination.
 - Troubles de la posture : triple flexion, camptocormie et syndrome de Pise.
 - Troubles cognitifs et du comportement : Syndrome dysexécutif pouvant évoluer en démence.

- Dysautonomie : Elle est marquée par des troubles vésico-sphinctériens, une constipation et une hypotension artérielle orthostatique.(10)

3. La dysarthrie

3.1 Définition

C'est un trouble de l'exécution motrice de la parole lié à une atteinte du système nerveux central ou périphérique.

3.2 Dysarthrie dans la maladie de Parkinson

Chez 90% des malades parkinsoniens, il existe un trouble de la voix, du débit et de l'articulation affectant la communication, la vie sociale et la qualité de vie.(17) L'atteinte est centrale, et la dysarthrie est hypokinétique dans 87% des cas.(17) La voix devient plus aigüe chez l'homme et plus grave chez la femme. Les troubles vocaux sont plus présents chez l'homme que chez la femme. Il existe une insuffisance prosodique marquée par une monotonie dans l'intensité et la hauteur de la voix, une baisse d'accentuation, un débit variable et une imprécision des phonèmes. La voix est souvent rauque et soufflée.

Il existe une variabilité interindividuelle du phénotype clinique selon la topographie précise de la dénervation dopaminergique. Il semblerait toutefois que la progression des troubles du conduit vocal soit inféro-supérieure, débutant au niveau laryngé pour finir en labial.

Les différentes composantes de la dysarthrie sont :

- **La dysphonie** : C'est l'anomalie du fonctionnement du vibreur laryngé en termes de hauteur, d'intensité et de timbre de voix. Elle s'expliquerait, dans la MPI, par une réduction de la pression sous glottique, une hypokinésie de la musculature laryngée, une béance glottique par défaut d'accolement des cordes vocales et par un tremblement de ces dernières. Il semblerait toutefois que l'intensité de la parole spontanée soit plus faible que celle de la parole lue.
- **La dysprosodie** : C'est un trouble dans le rythme du langage caractérisé dans la MPI, par des faux départs ou des accélérations (festination de la parole), des répétitions (palilalie) ou des omissions, ainsi que par des pauses dans les mots ou en dehors.(18)

3.3 Phénomènes linguistiques

Un phénomène linguistique décrit, est celui de la spirantisation. L'insuffisance de fermeture du conduit vocal entraîne une imprécision dans la prononciation des consonnes occlusives. A la place du silence normalement réalisé, on peut percevoir un bruit lié à la friction de l'air.

La tenue d'une voyelle est de 5,8 secondes en moyenne pour un patient parkinsonien contre 22,9 secondes pour un patient sain.

3.4 Physiopathologie

Les troubles du langage sont expliqués en partie par la dénervation dopaminergique des noyaux gris centraux, qui jouent un rôle clef dans l'exécution des plans moteurs acquis.

Il existe une mauvaise réception et transmission de l'information depuis les ganglions de la base qui ne transmettent pas les réponses motrices et la puissance adaptée aux muscles. Il en

résulte ainsi une diminution de la pression d'air pulmonaire, une baisse de vibration des cordes vocales et un manque de coordination de l'articulation.(17)

Certaines études expliquent la dysarthrie parkinsonienne comme la résultante d'un recrutement altéré des principales régions cérébrales motrices (cortex moteur oro-facial et cervelet) au profit du cortex pré moteur et pré frontal (aire motrice supplémentaire, cortex préfrontal dorso latéral, cortex prémoteur supérieur).

3.5 Quantification clinique

Deux items peuvent être utilisés pour quantifier la nature du trouble (Cf. Echelle UPDRS en annexe 1) :

-L'item 5 « Parole » de l'échelle UPDRS II (activités dans la vie quotidienne)

0 = normale

1 = légèrement perturbée, pas de difficultés à être compris

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

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

4 = incompréhensible la plupart du temps

-L'item 18 « Parole » de l'échelle UPDRS III (examen moteur)

0 = parole normale

1 = baisse légère de l'intonation et du volume

2 = parole monotone, brouillée mais compréhensible, nettement perturbée

3 = perturbation marquée de la parole, difficile à comprendre

4 = parole inintelligible

3.6 Traitements

La lévodopa n'a montré aucune efficacité sur la voix et la parole, ainsi un traitement non pharmacologique a dû être envisagé.

La rééducation vocale précoce, dès les premiers symptômes, permet de préserver la voix et l'articulation. Il est en effet plus facile de maintenir une voix que de restaurer quelque chose de déjà altéré. Les thérapies vocales actuelles découlent de deux protocoles nés aux Etats Unis : le LSVT (Lee Silverman Voice Treatment) en 1983 et le Speak Out Parkinson Voice project en 1999.(17) L'objectif de la LSVT est d'augmenter l'intensité vocale pour améliorer la perception sensorielle de l'effort vocal et de son intensité. Le patient parle plus fort et augmente ainsi sa performance respiratoire. L'approche combinée de l'adduction des cordes vocales et du contrôle du souffle permet un bénéfice persistant sur l'intensité vocale.(18)

La SCP aurait des effets délétères sur la fluence verbale, liés entre autres au mauvais positionnement des électrodes, à la trop haute fréquence ou encore à l'amplitude inadaptée de la stimulation. L'hypophonie est un signe non moteur peu amélioré par la stimulation. Il est alors possible d'observer chez les patients neurostimulés, une aggravation suite à la décroissance des traitements dopaminergiques. (5)

4. La stimulation cérébrale profonde

4.1 Historique

Au début du XXème siècle, les tremblements dans la MPI sont traités par une lésion du faisceau cortico-spinal, engendrant inévitablement une parésie. Dans les années 1950 les lésions sont ciblées sur l'anse lenticulaire, le globus pallidus et le noyau ventro-latéral du

thalamus. Dans les années 60, les formes sévères de tremblement sont traitées par thalamotomie (destruction du noyau ventral intermédiaire du thalamus : le VIM).

Dans les années 80 les neurosciences mettent en évidence que l'absence de dopamine nigro-striatale entraîne une hyperactivité des structures de sortie des ganglions de la base. (19) C'est ainsi que les premières subthalamotomies (destruction du NST) montrent leur efficacité. La régression des symptômes moteurs chez le singe rendu parkinsonien par intoxication systémique au MPTP (1 Méthyl 4 Phényl 1,2,3,6 TétrahydroPyridine) confirme l'hypothèse que l'hyperactivité de ce ganglion de la base joue un rôle physiopathologique fondamental.(11)

Benabid et Coll à Grenoble, démontrent qu'une stimulation du thalamus avec une fréquence supérieure à 100 Hz permet de supprimer le tremblement en mimant un effet lésionnel, avec l'avantage d'être réversible et adaptable. Le courant électrique inhiberait ou modulerait l'expression des anomalies de fonctionnement de réseaux neuronaux. L'effet global résulterait de l'activation et de l'inhibition de fibres afférentes, efférentes et de passage.

L'activité pathologique et irrégulière de la cible stimulée serait alors remplacée par un signal régulier codant pour une information plus claire. Cette époque marque un tournant pour la neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique qui se voulait initialement plus lésionnelle.

La SCP est utilisée pour la première fois sur le tremblement en 1987 et en 1993 sur la maladie de Parkinson.(19) Cette technique chirurgicale désormais prise en charge à 100% par la sécurité sociale, ne peut être pratiquée que dans des centres spécialisés dotés d'une équipe multidisciplinaire dédiée. Elle comporte généralement un neurochirurgien impliqué dans la neurochirurgie fonctionnelle et stéréotaxique, un neurologue spécialisé dans la prise en charge des mouvements anormaux, un neurophysiologiste, un psychiatre et un neuropsychologue. (20)

4.2 Patients

4.2.1 Population éligible(16)

C'est une étape clé en terme de réussite post opératoire attendue.

- **L'âge** : La limite étant approximativement de 70 ans, on considère qu'au-delà, les améliorations motrices sont moindres et les complications motrices plus fréquentes.
- **La durée de la maladie** : On estime qu'opérer un patient souffrant d'une MPI depuis moins de 5 ans peut conduire au risque de l'opérer d'une maladie de Parkinson atypique. Au-delà des 5 années de lune de miel, la réponse à la L-dopa se tarit et le patient entre généralement dans la phase de fluctuations motrices où l'indication opératoire peut désormais être posée.
- **La réponse à la L-dopa** : Au moins 50 % d'amélioration des signes moteurs sur la partie 3 de l'UPDRS après une dose de charge correspondant à 150 % de la dose habituelle du matin.
- Patient **ayant déjà eu un traitement médical optimisé**, plus précisément, lorsque les options thérapeutiques ont été correctement tentées : utilisation d'un agoniste dopaminergique, L-Dopa fractionnée à la dose de 800mg par jour pendant au moins 3 mois, essai d'un I-COMT.(5)
- **Un bon entourage familial.** (11)

4.2.2 Population non éligible

- **Démences et déclin cognitif** : elles peuvent refléter une dégénérescence des autres systèmes de neurotransmission (acétylcholine, noradrénaline et sérotonine) et ne sont

généralement pas améliorées par la SCP, pouvant même être décompensées par la chirurgie.

- **Troubles psychiatriques évolutifs** (dépression, trouble bipolaire) : c'est une contre-indication relative, qui une fois les patients stabilisés, peut être réévaluée.
- **Troubles axiaux non dopa-sensibles** sont contre indiqués car ils persistent ou peuvent être majorés par la SCP.
- **Cardiopathie non stabilisée, pathologie neurovasculaire ou cancer évolutif.**
- **Pacemaker cardiaque et défibrillateur** du fait des interférences électriques qui peuvent survenir sur ces systèmes électriques.

4.3 Bilan préopératoire

Une courte hospitalisation en neurologie permet de s'assurer de l'indication de la technique chirurgicale.

- **Examen des patients en situation OFF et ON**

La lévodopa sera arrêtée la veille au soir (et si possible les agonistes dopaminergiques depuis au moins 3 jours) pour pouvoir pratiquer un test à la dopamine. Le test à la lévodopa (avec dose supra maximale) est enregistré en vidéo avec appréciation de l'amélioration motrice immédiate par la sous échelle motrice MDS-UPDRS. Une amélioration d'au moins 50% du score laisse présager une bonne réponse à la DBS.(21)

- **Une évaluation neuro psychologique globale** est réalisée pour exclure une démence

et mesurer le niveau d'atteinte sous cortico-frontale (échelle de Mattis et échelle de dépression).(21)

- **Consultation psychiatrique** pour écarter un trouble psychiatrique grave ou un risque suicidaire élevé.(21)
- **Réunion de consultation pluri disciplinaire** avec neurologues, neurochirurgiens, neuropsychologues, psychiatres, neuroradiologues et électro physiologiste pour valider l'éligibilité du patient.(21)

4.4 Différents temps opératoires

La procédure chirurgicale comporte classiquement 3 étapes : La détermination de la cible et de la trajectoire, l'enregistrement électrophysiologique, et la mise en place des électrodes définitives.

4.4.1 Détermination de la cible et de la trajectoire

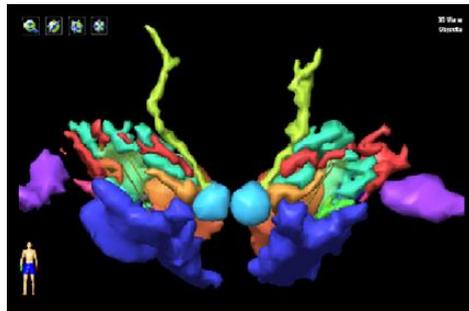
Différentes méthodes chirurgicales existent, utilisant en général soit un cadre de stéréotaxie (Leksell) soit un robot (Rosa). La méthode de visée est également soit directe (après contourage anatomique au moyen de l'imagerie du patient) soit indirecte (via l'atlas de Talairach). Le geste peut être réalisé sous anesthésie locale ou générale. La technique décrite ci-dessous sera celle intéressant la visée directe avec cadre de Leksell appliquée au CHU de Clermont-Ferrand.

Dans un premier temps : sous anesthésie générale, on pose le cadre de Leksell puis on réalise l'acquisition IRM en conditions stéréotaxiques avec séquences WAIR (séquence d'inversion récupération pour améliorer les contrastes des structures cérébrales profondes), T1, SWI (imagerie de susceptibilité magnétique pour visualiser la vascularisation) et DTI (imagerie de

tenseur de diffusion pour matérialiser les faisceaux de substance blanche). Une cartographie des structures cérébrales profondes est réalisée in vivo avec choix des cibles (NST) et trajectoires respectant les contraintes anatomiques en évitant les zones dites éloquentes, les sillons et les ventricules. (11) (22)



Cadre de Leksell



Représentation 3D après cartographie des noyaux gris centraux selon la méthodologie clermontoise(22)

4.4.2 Enregistrement électrophysiologique

Dans un deuxième temps, le patient à jeun de tout traitement anti parkinsonien est installé en décubitus dorsal au bloc opératoire.

Une incertitude d'1mm est tolérable sur la précision de la trajectoire, elle est due à l'imprécision relative du cadre stéréotaxique, à la résolution de l'IRM, à la nature des électrodes et au déplacement per opératoire de l'encéphale.

L'électrode de stimulation sera déposée à la place de l'électrode d'enregistrement, dans la zone où l'activité cellulaire typique du NST est la plus grande, la trajectoire intra thalamique la plus longue, là où l'effet thérapeutique a été obtenu avec une faible intensité de courant et où les effets secondaires nécessitent un seuil de stimulation élevé.(11)

L'enregistrement de l'activité des neurones de la pars reticulata de la substance noire (SNr) située juste en dessous du NST permet d'affirmer avec une grande précision la limite inférieure du NST même si rarement atteinte.

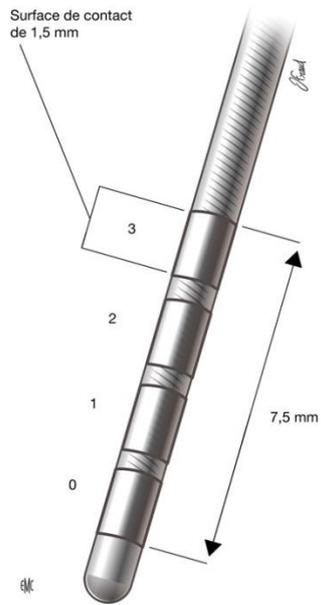


Electrodes d'enregistrement en place

4.4.3 Mise en place des électrodes définitives

Les électrodes définitives mesurent 1,27mm de diamètre, possèdent 4 à 8 contacts de stimulation mesurant chacun 1,5mm et espacées de 0,5mm. La vérification du positionnement de ces dernières se fera idéalement en per opératoire par radioscopie 2D, IRM ou radiographie 3D O-arm, ou à contrario en post opératoire par TDM. Lorsque les sondes de stimulation sont implantées, la programmation du générateur d'impulsion devient le seul facteur modifiable. L'amplitude, la fréquence et la largeur d'impulsion pourront être modulées. C'est l'amplitude de stimulation qui aurait le plus d'effet sur l'évolution des signes moteurs, à contrario, des fréquences basses pourraient être aggravantes.(23) La qualité du placement des électrodes reste relative. En effet, les cadres stéréotaxiques et les robots

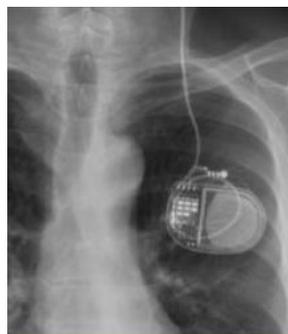
chirurgicaux ont une précision moyenne de 1 à 2mm, le cerveau peut se déplacer jusqu'à 2 à 4mm pendant l'intervention et le geste reste opérateur-dépendant. Les erreurs de positionnement s'observent jusqu'à 40 % des chirurgies de SCP dans la littérature.(23) Les électrodes unipolaires doivent toutes être testées individuellement afin de déterminer pour chacune d'entre elles, une fenêtre thérapeutique. On teste, par augmentation progressive, différentes amplitudes de stimulation jusqu'à l'obtention d'effets indésirables. La fenêtre thérapeutique se définit comme l'écart entre le courant nécessaire pour induire un effet bénéfique et le courant de stimulation minimum requis pour induire un effet indésirable.(23) Après arrimage des électrodes au crâne, la dernière étape opératoire, sous anesthésie générale, différée ou le même jour, se concentrera sur l'implantation du générateur d'impulsion (rechargeable ou non, la pile). Un câble d'extension est conduit jusqu'en région sous clavière ou abdominale pour fixer le boîtier en sous-cutané. La durée moyenne d'un neurostimulateur est de 5 ans. (15) Typiquement, la stimulation est appliquée avec un montage monopolaire (un plot de chaque côté) : L'intensité de stimulation varie entre 2 et 4 Volts, la fréquence de stimulation entre 80 et 180 Hz (généralement 130 Hz) et la largeur d'impulsion entre 0 et 120 μ s. Auparavant, les sondes utilisées étaient pour la plupart non directionnelles. Maintenant, de plus en plus de centres utilisent des sondes directionnelles à huit contacts permettant à la stimulation d'être délivrée de manière axialement asymétrique. L'avantage de cette technique, est qu'elle nécessite un seuil de courant inférieur, permettant ainsi une longévité de batterie supérieure.(5) Par la suite les plots de stimulation sont choisis et le neurologue assure le paramétrage sur le long cours.



Représentation schématique d'une électrode quadripolaire (16)



Imagerie radiographique avec électrodes définitives en place



Radiographie du neurostimulateur en région sous clavière

4.4.4 Effets indésirables (23)

Les différents effets indésirables de la SCP sont expliqués par la proximité anatomique du NST avec les structures cérébrales environnantes : la capsule interne, la substance noire, le noyau rouge, les fibres du 3^{ème} nerf crânien, le faisceau thalamique également appelé champ H1 de Forel, la zona incerta, les fibres cérébello-rubro thalamiques, l'hypothalamus et le faisceau longitudinal médian (bandelettes longitudinales postérieures). Une stimulation trop antérieure débordera sur les fibres du 3^{ème} nerf crânien, la substance noire et la capsule interne. Si trop postérieure, le noyau rouge et la capsule interne seront touchés. Enfin si trop médiale et dorsale, le champ H1 et H2 de Forel et la zona incerta risquent d'être stimulés. Le positionnement doit donc être millimétrique et réfléchi. On note parmi ces effets indésirables :

- Contractions musculaires spastiques touchant les muscles faciaux, déviation unilatérale ou bilatérale du regard, diplopie ou apraxie d'ouverture des paupières. Pour éviter ces symptômes, on cherchera à être plus postérieur, inférieur et médial afin de préserver les structures anatomiques antérieures.
- Nausées et transpiration excessive quand l'hypothalamus et le noyau rouge sont stimulés.
- Paresthésies controlatérales par atteinte du lemnisque médian.
- Dyskinésies avec des mouvements choréiformes ou dystoniques.
- Dysarthrie, s'observant après 25% des SCP, liée à la propagation du courant dans la capsule interne, le pallidum, et les fibres cérébello thalamiques médiales et dorsales du NST.

Une stimulation trop médiale à gauche impacterait négativement la prosodie, l'articulation et l'intelligibilité de la parole. Une fréquence trop élevée serait également responsable de trouble de l'élocution et d'un défaut de contrôle vélo-pharyngé.

- Troubles neuro-psychiatriques : de la dépression (par baisse trop rapide ou radicale des médicaments dopaminergiques et propagation du courant de stimulation à la substance noire) à la manie (quand stimulation trop ventrale et médiale).
- Troubles du contrôle des impulsions (financières, alimentaires, sexuelles) par stimulation de la pars reticulata de la substance noire et de la zone limbique et ventro-médiale du NST.
- Troubles cognitifs qui pourraient être liés à l'atteinte du noyau caudé et du lobe frontal pendant la chirurgie. Un étourdissement du patient lié à l'implantation des électrodes, durant en moyenne deux semaines, est fréquemment décrit.
- Trouble de la marche et instabilité posturale, moins spécifiques, qui peuvent aussi être la conséquence de la progression de la maladie, du déclin cognitif et de la régression posologique des médicaments.
- Un syndrome des jambes sans repos peut se démasquer à l'arrêt de la L-Dopa.(23)

Certains effets indésirables, bien que le courant délivré soit continu, ne seront que transitoires.

Quand il se pérennisent, les paramètres de stimulation seront modifiés et en dernier recours, les électrodes repositionnées.

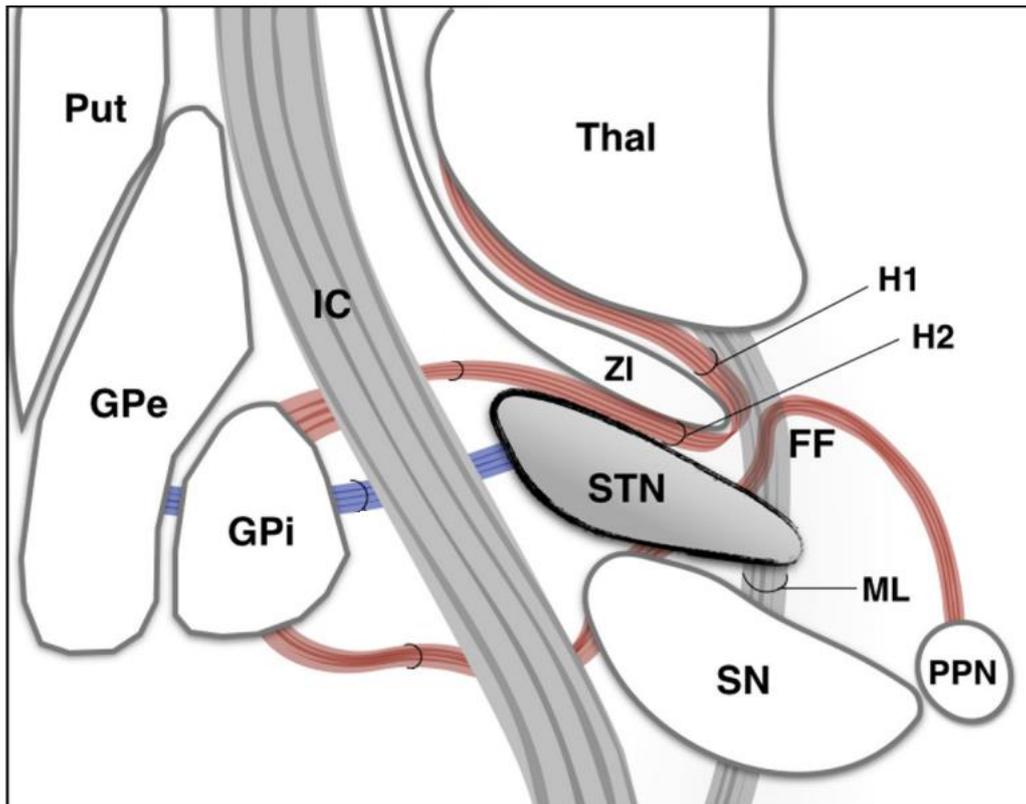


Schéma descriptif des rapports anatomiques du NST avec les autres ganglions de la base et structures remarquables de substance blanche : Put = Putamen, STN = Noyau Sous Thalamique, ZI = Zona Incerta, IC = Capsule Interne, H1 = champ H1 de Forel, H2 = champ H2 de Forel, ML = Lémnisque Médian, PPN = Noyau PedonculoPontin, FS = Fascicule sous thalamique (24)

4.4.5 Suivi post opératoire

Le résultat clinique optimal est obtenu généralement entre le troisième et sixième mois.

Il existe en effet, en postopératoire immédiat, une hypersensibilité des tissus et parfois un effet subthalamotomie (effet thérapeutique lié à la microlésion induite par la mise en place des électrodes) qui viennent perturber les réglages initiaux.

Le suivi postopératoire comporte, dans la première année, trois à cinq séances de réglage en consultation et/ou hospitalisation.

- Les premiers jours, le neurologue règle le stimulateur et choisit les plots les plus efficaces par télémétrie transcutanée (à droite et à gauche, le ou les contacts stimulants pour avoir le meilleur effet dopaminergique sans effets secondaires(5)). Il augmentera alors progressivement l'intensité de stimulation tout en diminuant la posologie des traitements dopaminergiques (lévodopa essentiellement, et jusqu'à 50 à 80% de décroissance posologique).(21)

- A trois mois, le neurologue réalisera un réglage complet du neurostimulateur avec un test clinique systématique de chaque plot. Selon les résultats, il pourra alors de nouveau modifier les paramètres de stimulation.(21)

- Enfin un bilan d'efficacité de la neurostimulation à 12 mois avec :

Un test des 4 conditions avec évaluation UPDRS :

*STIM ON avec lévodopa / STIM ON sans lévodopa

*STIM OFF avec lévodopa / STIM OFF sans lévodopa

Un bilan neuropsychologique et psychiatrique.(21)

- Suivi annuel théorique par la suite.

4.4.6 Hypothèses des mécanismes d'action de la SCP (11)

Inhibition de l'activité pathologique de la structure cible (NST par exemple) du fait d'une impossibilité pour les neurones stimulés de retourner à leur fréquence basale (pathologique) en raison de la récurrence élevée des pulses délivrés par la SCP.

La SCP entrerait également en résonance avec les oscillateurs du réseau (Cortex-Thalamus-Ganglions de la base) et imprimerait dans ce réseau une activité régulière qui viendrait court-circuiter le message pathologique circulant au sein du réseau.

4.4.7 Efficacité

Par comparaison avec un traitement médical seul, une neurostimulation du NST permettrait l'augmentation de 30% du temps en période OFF à 6 mois, un allongement de 50% des périodes ON sans dyskinésie, et une diminution en période ON de 43% de l'UPDRS III.(5)

5. Matériels et méthodes

5.1 Précédente étude

Une précédente étude réalisée au CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand (25) a suggéré que la stimulation asymétrique des NST pourrait avoir un impact sur la dysarthrie post opératoire dans la MPI. En effet, 53 patients ont été opérés par stimulation cérébrale profonde bilatérale du NST entre juin 2004 et septembre 2010 au CHU Gabriel Montpied. Une cartographie préopératoire des NST par IRM, puis micro enregistrement et évaluation clinique per opératoire ont été réalisés (26). Les éléments cliniques étudiés étaient la position des contacts stimulants par rapport à l'axe principal du noyau sous thalamique, la dose équivalente moyenne de lévodopa, l'UPDRS moteur III sans médicament, les sous scores parole (item 5 de l'UPDRS II et item 18 de l'UPDRS III), et le score freezing de l'UPDRS II. Les données en pré opératoire ont été comparées à celles obtenues à 1 an en post opératoire.

Les paires de contacts étaient décrites, pour chaque patient avec 3 techniques : UCL, BCPU, MFCP (voir ci-dessous pour plus de détails).

Il a été observé notamment que les patients BCPU (Balance of Contact Pair-Up) asymétriques sous lévodopa présentait à 1 an moins d'aggravation des sous scores de parole que les patients sous lévodopa dont le contact stimulant était situé en dehors du NST (OUT).

5.2 Objectifs de l'étude actuelle

Nous disposions d'une population de 52 patients opérés avant le 13 janvier 2010 avec une intention pré opératoire non volontairement asymétrique (Non Intention To Treat = NITT or non intended asymmetry), et d'une population de 40 patients opérés après le 13 Janvier 2010 chez qui nous souhaitions être asymétrique (Intention To Treat = ITT or intended asymmetry). Ainsi, il nous a été possible de décrire pour l'ensemble des patients, la nature des plots stimulés sur les électrodes de chaque côté, nous permettant de définir l'ensemble stimulant comme symétrique ou non. De plus l'évaluation UPDRS pré opératoire et post opératoire à 6 et/ou 12 mois, nous a permis d'apprécier l'évolution de la maladie dans sa globalité tout en se focalisant sur la dysarthrie.

5.2.1 Critère d'évaluation principal

Le critère de jugement principal était l'impact du positionnement des contacts stimulants sur la dysarthrie (Item 5 UPDRS II et item 18 UPDRS III).

5.2.2 Critères d'évaluation secondaire

Les critères d'évaluation secondaire étaient l'impact du positionnement des contacts stimulants sur la motricité (score UPDRS III total) et sur le score axial (score associant la dysarthrie, la posture, la stabilité posturale et la démarche).

5.3 Matériel

5.3.1 Population, critères d'inclusion et d'exclusion

**Population*

Les patients inclus ont été opérés dans le service neurochirurgie au CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand. Ils étaient tous atteints d'une MPI, et ont bénéficié d'une SCP bilatérale des noyaux sous thalamiques. Il existait 2 groupes :

- **Le premier : *Patients parkinsoniens opérés avant le 13 janvier 2010 au nombre de 52,*** SCP bilatérale sans volonté particulière d'être asymétrique : NITT ou non intended assymetry.
- **Le second : *Patients parkinsoniens opérés après le 13 janvier 2010 au nombre de 40,*** SCP bilatérale avec volonté pré opératoire d'être asymétrique : ITT ou intended assymetry.

Les derniers patients étaient volontairement recueillis, au plus tard en 2020, afin qu'ils aient bénéficié d'une consultation neurologique post opératoire avec adaptation des plots de stimulation et cotation de l'échelle UPDRS dans le cadre du suivi systématique à 6 et 12 mois.

**Critères d'inclusion*

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients opérés dans le service de neurochirurgie au CHU Gabriel Montpied entre janvier 2004 et décembre 2020.
- Stimulation cérébrale profonde dans le cadre d'une MPI.
- Stimulation cérébrale profonde bilatérale des NST.
- Consultations neurologiques de contrôle à 6 et 12 mois effectuées.
- Données exhaustives du positionnement des contacts stimulants par rapport aux NST (données recueillies avec le logiciel iPlan® de la société Brainlab®, Feldkirchen, Allemagne).

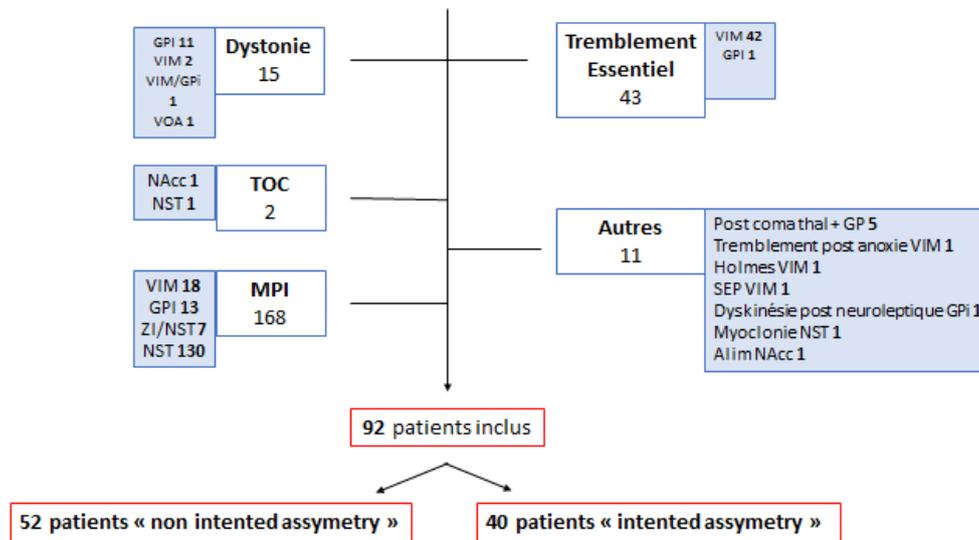
**Critères d'exclusion*

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Stimulation cérébrale profonde d'un seul NST.
- Stimulation cérébrale profonde pour d'autres pathologies comme la dystonie, le tremblement essentiel ou les TOC.
- Absence de compte-rendu de consultation neurologique post opératoire à 6 ou 12 mois.
- Données manquantes dans le positionnement des contacts stimulants.

*Organigramme (Flow chart)

239 SCP entre **janvier 2004** et **décembre 2020** au CHU GM



VOA = Noyau Ventral-Oral Antérieur du thalamus, Nacc = Noyau accumbens, ZI = Zona

Incerta, VIM = noyau Ventral intermédiaire.

5.4 Méthode

5.4.1 Protocole radiologique

Une IRM stéréotaxique 1 puis 1,5 (Sonata® puis Aera® Siemens, Erlangen, Allemagne) était réalisée en pré opératoire (la veille de la pose des électrodes) pour contourage anatomique ainsi que le choix des cibles à l'aide des séquences suivantes : WAIR (White Matter Attenuated Inversion Recovery), spécifique pour l'exploration des ganglions de la base et du thalamus contrastant spontanément la substance blanche et la substance grise, sans distorsion significative ainsi que les séquences T1, T2 et DTI (Diffusion Tensor Imaging). (27)

5.4.2 Protocole clinico-chirurgical

5.4.2.1 Sur le plan chirurgical

- ***Cadre de Leksell puis kit de repositionnement***

A J1 le patient réalisait l'IRM stéréotaxique après pose du cadre de Leksell (Leksell G frame, Elekta, Suède) et son kit de repositionnement (Leksell repositioning kit, Elekta, Suède). Une fois les images acquises, le cadre de stéréotaxie était retiré pour le confort du patient car l'implantation des électrodes avait lieu le lendemain. Après repositionnement du cadre de stéréotaxie, l'implantation des électrodes d'enregistrement puis définitives de SCP avait lieu le deuxième jour.

- **Logiciel pour le planning chirurgical**

Le planning chirurgical était effectué après l'acquisition IRM, après recalage des différentes séquences d'images IRM avec un logiciel de chirurgie stéréotaxique (Iplan®; BrainLAB, Feldkirchen, Allemagne).

- **La trajectoire planifiée optimisée a été réalisée selon un protocole standardisé**

Un orifice osseux de 6 mm était réalisé en regard de la seconde circonvolution frontale.

Des microélectrodes (FHC World Precision Instruments Inc., Sarasota, États-Unis ; Alpha Omega Engineering, Nazareth, Israël) ont été introduites dans un tube guide après perforation dure sans fuite de liquide cébrospinal (Bengun, Immi ; France), jusqu'à 10 mm de la cible primaire, sur plusieurs trajectoires parallèles et distantes de 2 mm autour de la trajectoire centrale planifiée. Une exploration électrophysiologique motorisée enregistrait d'abord l'activité spontanée neuronale tous les 0,5 mm, pendant 30 secondes (pointe d'enregistrement en tungstène, diamètre = 25 µm, longueur = 100 µm), puis une deuxième exploration de la même zone à la recherche des effets cliniques (bénéfiques et effets

par des radiographies stéréotaxiques per opératoires, puis par tomodensitométrie non stéréotaxique.

▪ **Mise en place du neurostimulateur**

Quelques jours (deux à cinq jours en moyenne) après l'implantation des électrodes, en l'absence de syndrome infectieux, un neurostimulateur (Itrel II 7424[®], puis Solettra 7426[®], puis Kinetra 7428[®], puis Medtronic[®] Inc, États-Unis, puis Infinity[®] de St Jude Medical) était mis en place sous anesthésie générale, dans la région sous-claviculaire ou abdominale. Tous les patients ont bénéficié d'un suivi sur le long terme en collaboration avec l'équipe de neurologie et de neuroradiologie du CHU de Clermont-Ferrand.

5.4.2.2 Sur le plan neuro-ingénierie

**Convention de numérotation des plots des électrodes et évolution du matériel implanté*

Les plots des électrodes de stimulation sont décrits par un numéro afin de les identifier de façon claire et de permettre la programmation des paramètres de stimulation. Chaque industriel adopte une numérotation.

Les premières électrodes utilisées de type Medtronic[®], quadripolaires, étaient numérotées de distale en proximale 0-1-2-3 pour la première et 4-5-6-7 pour la seconde.

Ces électrodes avaient quatre contacts cylindriques connectés à un stimulateur implanté, permettant d'effectuer une stimulation en mode monopolaire (entre un contact et le corps du stimulateur) ou bipolaire entre deux contacts d'une même électrode. Le champ électrique généré était cylindrique et uniforme dans toutes les directions autour de l'électrode. En modulant les paramètres de stimulation (intensité, fréquence et durée des impulsions) et les contacts stimulés, une amélioration clinique était recherchée sur les symptômes de la maladie motrice ciblée. A Clermont-Ferrand, nous avons établi que les plus petits numéros sont sur

l'électrode droite. Ces conventions de numérotation peuvent varier d'un centre pratiquant la SCP à un autre. Nous avons décidé de standardiser la numérotation des électrodes en fonction de la marque utilisée, avec le chiffre 1 correspondant au plot de stimulation le plus distal, le 4 au plus proximal.

**Le matériel Medtronic®*

- Avant 2010, le stimulateur utilisé pour les stimulations bilatérales était le modèle Kinetra®, permettant l'activation de 8 contacts. Ces derniers étaient numérotés du plus distal au plus proximal :

A droite : 0 – 1 – 2 – 3

A gauche : 4 – 5 – 6 – 7

- Après 2010, l'Activa® permettait lui, de stimuler jusqu'à 16 contacts.

Dans une implantation bilatérale avec une électrode pour chaque hémisphère, la connexion directe du stimulateur aux câbles prolongateurs (eux-mêmes connectés aux électrodes) donnait la numérotation à droite de distale à proximale 0 – 1 – 2 – 3 et 8 – 9 – 10 – 11 à gauche. L'utilisation d'un adaptateur entre le stimulateur et les anciennes générations de câbles d'extension était indiquée lors du remplacement de stimulateurs en fin de vie, implantés avant 2010. Cela conduisait à la numérotation de distale à proximale, à droite 0 – 1 – 2 – 3 et 4 – 5 – 6 – 7 à gauche.

**Le matériel St Jude Medical / Abbott®*

Les électrodes octopolaires Saint Jude Medical/Abbott® utilisées étaient directionnelles. Les plots distaux et proximaux étaient cylindriques comme pour celles déjà décrites, mais les

autres étaient directionnels, composés de trois segments permettant d'orienter le courant distribué au tissu avoisinant.

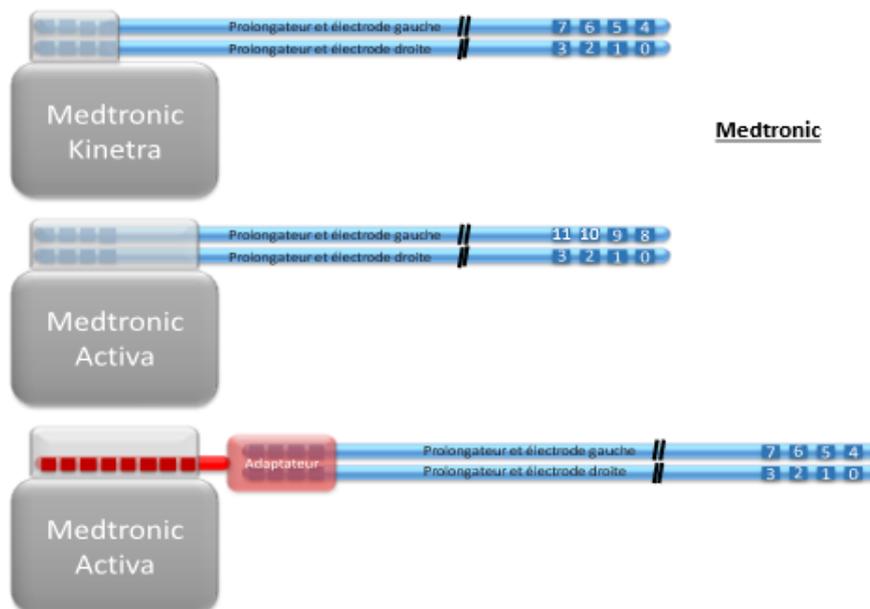
- Après 2010, le modèle de stimulateur Infinity 7[®], utilisé depuis septembre 2016 disposait de 16 canaux. Les contacts des électrodes directionnelles étaient numérotés :

A droite de distale en proximale : 1 - 2ABC - 3ABC - 4

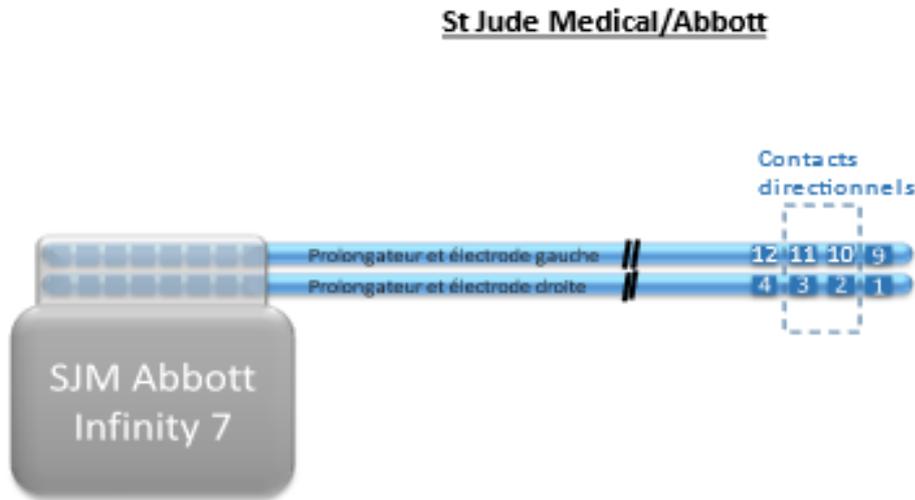
A gauche de distale en proximale : 9 – 10ABC – 11ABC - 12

Nous disposons de la liste exhaustive des stimulateurs implantés pour chaque patient, ainsi que du type d'électrode utilisée.

Représentation schématique du stimulateur, des prolongateurs et des électrodes (avec numérotation des plots) de type Medtronic[®]



Représentation schématique du stimulateur, des prolongateurs et des électrodes (avec numérotation des plots) de type Abbott®



5.4.3 Recueil de données

5.4.3.1 Sur le plan chirurgical

Nous disposons ainsi, pour chacun des patients de notre étude, des données suivantes :

- Nom et prénom du patient
- Date de naissance du patient
- Genre : homme ou femme
- Mois/année de la chirurgie
- Volonté pré opératoire : non intention to treat (on visait plutôt la symétrie) VS intention to treat (on visait plutôt l'asymétrie)
- Electrode employée : Medtronic® ou St jude medical®
- Ordre de stimulation des noyaux : gauche puis droit ou droit puis gauche
- Trajectoire empruntée à gauche

- Trajectoire empruntée à droite
- Plot de stimulation de l'électrode per opératoire gauche
- Plot de stimulation de l'électrode per opératoire droit

5.4.3.2 Sur le plan neurologique

Nous avons caractérisé nos différents patients par le recueil des données suivantes pour chacun d'entre eux :

- Année du début de la MPI*
- Plot de stimulation utilisé par le neurologue à 6 mois, à gauche*
- Plot de stimulation utilisé par le neurologue à 6 mois, à droite*
- Plot de stimulation utilisé par le neurologue à 12 mois, à gauche*
- Plot de stimulation utilisé par le neurologue à 12 mois, à droite*
- Numérotation standardisée du plot de stimulation utilisé par le neurologue, à gauche*
- Numérotation standardisée du plot de stimulation utilisé par le neurologue, à droite*
- UPDRS II item 5 préop OFF*
- UPDRS II item 5 préop ON*
- UPDRS II item 5 post op 6M OFF*
- UPDRS II item 5 post op 6M ON*
- UPDRS II item 5 post op 12M OFF*
- UPDRS II item 5 post op 12M ON*
- Dose totale de L-Dopa pré op*
- Dose totale de L-Dopa 6M*
- Dose totale de L-Dopa 12M*
- Echelle Hoehn et Yahr préop OFF*

- Echelle Hoehn et Yahr préop ON
- Echelle Hoehn et Yahr 6Mois OFF
- Echelle Hoehn et Yahr 6Mois ON
- Echelle Hoehn et Yahr 12Mois OFF
- Echelle Hoehn et Yahr 12Mois ON
- UPDRS II total préop OFF
- UPDRS II total préop ON
- UPDRS II total 6Mois OFF
- UPDRS II total 6Mois ON
- UPDRS II total 12Mois OFF
- UPDRS II total 12Mois ON
- UPDRS III total préop DopOFF
- UPDRS III total préop DopON
- UPDRS III total DopOFF StimOFF 6Mois
- UPDRS III total DopOFF StimON 6Mois
- UPDRS III total DopON StimOFF 6Mois
- UPDRS III total DopON StimON 6Mois
- UPDRS III total DopOFF StimOFF 12Mois
- UPDRS III total DopOFF StimON 12Mois
- UPDRS III total DopON StimOFF 12Mois
- UPDRS III total DopON StimON 12Mois
- Item 18 UPDRS III pré op DOP OFF
- Score axial (somme des items 18+28+29+30) pré op DOP OFF
- Item 18 UPDRS III pré op DOP ON

- *Score axial (somme des items 18+28+29+30) pré op DOP ON*
- *Item 18 UPDRS III post op 12mois STIM OFF DOP OFF*
- *Score axial (somme des items 18+28+29+30) post op STIM OFF DOP OFF*
- *Item 18 UPDRS III post op 12 mois STIM ON DOP OFF*
- *Score axial (somme des items 18+28+29+30) post op STIM ON DOP OFF*
- *Item 18 UPDRS III post op 12 mois STIM OFF DOP ON*
- *Score axial (somme des items 18+28+29+30) post op STIM OFF DOP ON*
- *Item 18 UPDRS III post op 12 mois STIM ON DOP ON*
- *Score axial (somme des items 18+28+29+30) post op STIM ON DOP ON*

Nous avons privilégié l'item 18 de l'UPDRS III, en ON et en OFF, avec un vrai test à la lévodopa. En effet l'item 5 de l'UPDRS II peut être aussi utilisé mais il est moins fiable. Plus précisément, la différence ON et OFF est seulement notée d'après l'interrogatoire, c'est à dire que le OFF n'est pas un OFF évalué par le neurologue mais un OFF dont se souvient éventuellement le patient. Seulement, il arrive parfois que les patients ne soient pas OFF au quotidien, surtout en post SCP donc en pratique l'UPDRS II reflète plutôt l'état sous traitement habituel. Donc en général on regarde l'UPDRS II ON mais pas tellement le OFF.

Nous avons considéré les plots de stimulation choisis à 6 et 12 mois comme les plots de stimulation chroniques. Plus précisément ceux permettant le maximum d'efficacité, pour le minimum d'effets d'indésirables.

Nous avons également utilisé la quantification des autres signes axiaux à l'aide d'un score axial, qui est la somme des items 18 (parole), 28 (posture), 29 (stabilité posturale) et 30 (démarche).

Evaluation systématique du patient en pré opératoire avec :

-Echelle neuro-cognitive MOCA et bilan psychiatrique.

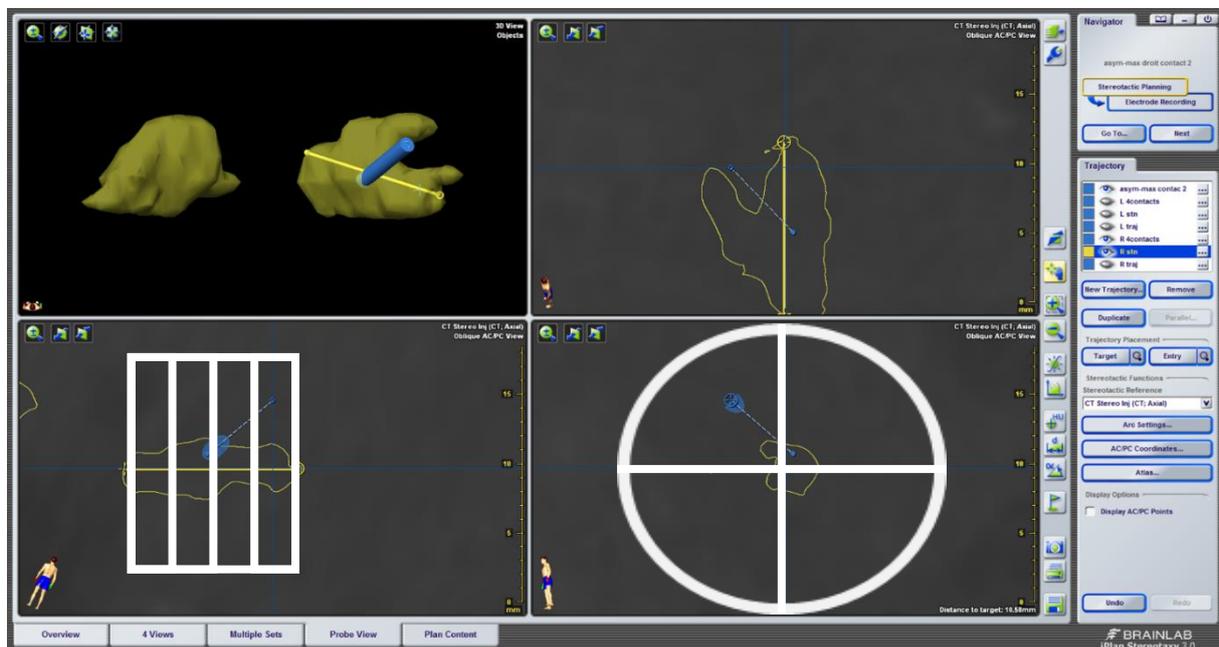
-Bilan phoniatrique.

5.4.3.3 Sur le plan informatique

Nous avons travaillé avec le logiciel Iplan® de BrainLab.

Ce dernier nous a permis de cartographier dans l'espace, par rapport aux NST droit et gauche, la position du contact stimulant de l'électrode.

Nous avons utilisé la même méthode que dans l'article « Subthalamus stimulation in Parkinson disease : Accounting for the bilaterality of contacts » paru en 2016 dans le journal Surgical Neurology International.(25)



Capture écran du logiciel de planification stéréotaxique « iPlan® » de Brainlab. En haut à gauche, vue postérieure des deux noyaux sous thalamiques (en jaune), axe principal du noyau sous thalamique droit en jaune avec l'extrémité de l'électrode de stimulation en bleu.

En haut à droite et en bas à gauche, une coupe transversale suivant l'axe principal du NST. En bas à droite une coupe frontale centrée par l'axe principal du NST.

En effet, le NST a été subdivisé :

- **Sur le plan longitudinal**, par rapport à son axe principal, en 4 segments de longueur identique. D'avant en arrière : antérieur, intermédiaire antérieur, intermédiaire postérieur et postérieur (cf screen shoot iPlan® ci-dessous : en bas à gauche).

Sept possibilités de positionnement longitudinal du plot de stimulation de l'électrode ont été obtenues :

- Antérieur uniquement
- Intermédiaire antérieur – Antérieur
- Intermédiaire antérieur uniquement
- Intermédiaire postérieur – Intermédiaire antérieur
- Intermédiaire postérieur uniquement
- Postérieur – Intermédiaire postérieur
- Postérieur uniquement

- **Sur le plan transversal**, en 4 portions autour de son axe principal : Supéro latérale, inféro latérale, supéro médiale et inféro médiale (cf capture écran iPlan® ci-dessous : en bas à droite).

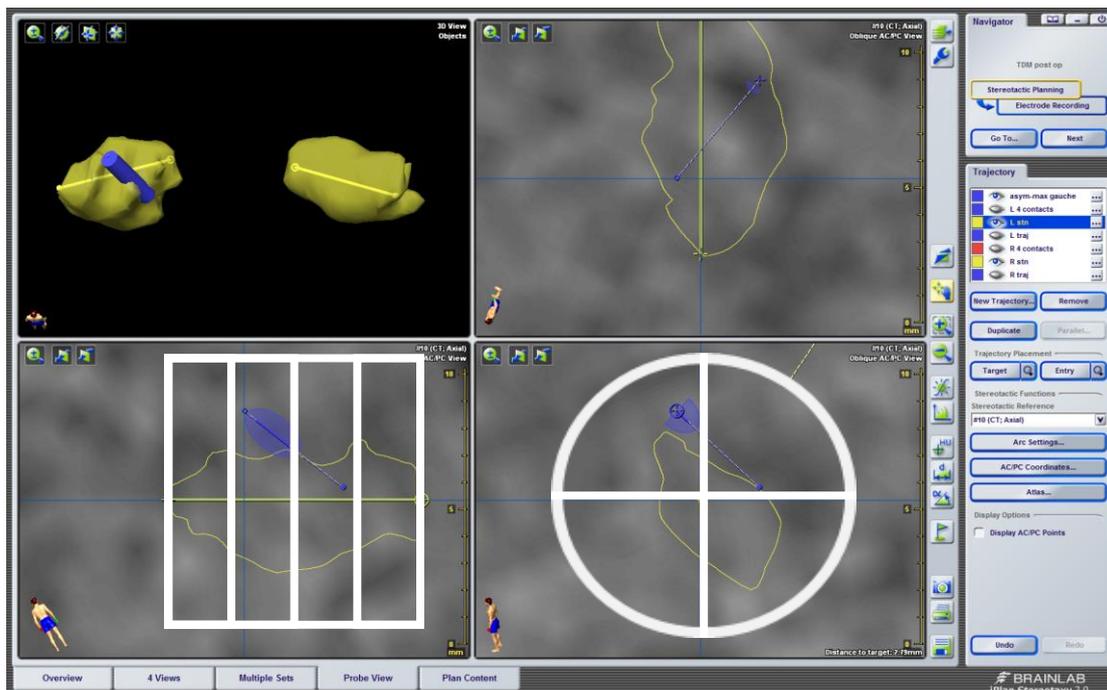
Neuf possibilités de positionnement du plot de stimulation de l'électrode ont été obtenues :

- 4 cadrans
- Supéro-latéral uniquement
- Supéro-latéral – Supéro-médial

- Supéro-latéral – Inféro-latéral
- Supéro-médial uniquement
- Supéro-médial – Inféro-médial
- Inféro-latéral uniquement
- Inféro-latéral – Inféro-médial
- Inféro-médial uniquement

On a défini enfin **l'appartenance (« Membership »)** ou non du plot de stimulation, au NST.

Trois possibilités ont alors été décrites : Dans le NST (IN), à sa frontière, ou en dehors (OUT).



Capture écran du logiciel de planification stéréotaxique « iPlan® » de Brainlab. En haut à gauche, vue postérieure des deux noyaux sous thalamiques (en jaune), axes principaux des noyaux sous thalamiques en jaune également, et l'extrémité de l'électrode de stimulation gauche en bleu. En haut à droite et en bas à gauche, une coupe transversale suivant l'axe principal du NST. En bas à droite une coupe frontale centrée par l'axe principal du NST.

**Section artificielle de l'électrode*

Ainsi pour chaque patient, 6 données étaient disponibles : trois pour le NST droit et trois pour le NST gauche.

-Nous avons utilisé une séquence IRM cérébrale WAIR.

-Suppression informatique du reste de l'encéphale pour ne conserver visuellement que les deux NST.

-On individualisait ensuite le noyau que l'on souhaitait étudier (droit ou gauche), nous le représentions de couleur jaune.

-On définissait l'axe anatomique antéro-postérieur du NST, par rapport à sa géométrie dans l'espace (de couleur jaune également).

-Deux coupes étaient choisies : crâniale et transversale.

-On faisait apparaître sur le logiciel la position exacte de l'électrode, celle fournie par l'IRM post opératoire (on la faisait apparaître de couleur bleu).

-L'électrode était artificiellement sectionnée en regard du plot de stimulation choisi par le neurologue à 6 ou 12 mois. Sa longueur (et donc sa représentation à l'écran) était alors celle située entre le plot de stimulation et l'extrémité distale de l'électrode.

Pour connaître la zone de section, il suffisait d'additionner les longueurs des plots de stimulation et des espaces qui les séparaient. Par exemple, si le contact numéro 2 de l'électrode St Jude était stimulant sur le NST, on additionnait la longueur du 1er plot de stimulation, celle de l'espace inter plot, puis celle du deuxième plot de stimulation : on coupait donc à $1.5\text{mm} + 0.5\text{mm} + 1.5\text{mm}$ soit 3.5mm par rapport à l'extrémité distale de l'électrode.

Pour rappel les plots de stimulation ont un diamètre de 1.27mm .

-Lors de la section informatique et artificielle des électrodes, on ne prenait pas en compte l'extrémité distale sous le premier contact, qui correspond à du silicone (non conducteur) et qui n'apparaît pas en réalité sur l'imagerie.

-On réalisait ensuite une capture écran, puis un transfert de l'image obtenue dans PowerPoint.

-Sur la coupe crâniale, où l'axe anatomique antéro-postérieur du NST était parfaitement apparent, on utilisait comme objet de mesure, un rectangle scindé en 4 hémiparties antéro-postérieures pour définir la localisation du plot de stimulation : antérieure, intermédiaire antérieure, intermédiaire postérieure, ou postérieure.

-Sur la coupe transversale, un cercle centré par l'intersection de deux droites perpendiculaires, nous permettait de définir la position latérale ou médiale, supérieure ou inférieure du plot de stimulation.

-Enfin la vue d'ensemble de la modélisation 3D du NST et de l'électrode homolatérale permettait de définir l'appartenance (IN), la localisation frontalière ou la non appartenance (OUT) du plot de stimulation au NST.

-L'étude du positionnement du contact stimulant par rapport au NST (sa position antéro-postérieure, sa position transversale et son appartenance) a été réalisée en triple aveugle.

A partir du tableur Excel obtenu avec l'ensemble des positions des plots de stimulation par rapport aux deux NST, nous quantifions d'une part les diverses possibilités apparentes et d'autre part leur nombre respectif (voir tableau I).

Pour apparier par ordre de fréquence les positions des plots de stimulation sur les NST des 92 patients, trois méthodes ont été employées :

-UCL (*Unified Contact Location*) : On définissait la localisation des contacts stimulants (électrode droite et gauche) pour tous les patients de l'étude, selon 3 critères :

Antéro-postériorité simplifiée : antérieure, intermédiaire ou postérieure.

Transversalité simplifiée : supérolatérale ou non supérolatérale.

Appartenance au NST simplifiée : In, Out, ou frontière.

On définissait alors le nombre d'appariements retrouvés, ainsi que pour chaque appariement le nombre de patients correspondant.

-BCPU (*Balance of Pair-Up Contact*) : Appariement des contacts stimulants droit et gauche pour définir indépendamment de la latéralité (gauche avec droite ou droite avec gauche) le caractère symétrique ou non de l'ensemble.

-MFCP (*Most Frequent Pair-up Contact*) : On comparait, de façon homolatérale, la position du contact stimulant de l'électrode avec la position la plus fréquemment retrouvée. Ainsi, il existait trois niveaux d'exigence : un longitudinal (postérieur, postérieur-intermédiaire postérieur ou intermédiaire postérieur), un transversal (supérolatéral ou supérolatéral-supéromédial ou supérolatéral-inférolatéral), et un sur l'appartenance (out, out-frontière ou frontière-out).

***UCL**

Afin de définir le nombre d'appariements possibles, nous simplifions dans un premier temps la position du contact, longitudinale et transversale, en s'affranchissant de son appartenance ou non au NST :

Sur le plan longitudinal

-Si il était antérieur ou intermédiaire antérieur-antérieur : il était considéré comme antérieur.

-Si il était postérieur ou intermédiaire postérieur-postérieur : il était considéré comme postérieur.

-Si il était intermédiaire antérieur, intermédiaire postérieur ou intermédiaire antérieur-intermédiaire postérieur : il était considéré comme intermédiaire.

Sur le plan transversal

-Soit il était supérolatéral, soit il ne l'était pas.

On appariait ensuite le côté gauche et le côté droit, permettant l'obtention de 18 appariements (longitudinal-transversal) en pratique, indépendamment de l'appartenance au non au NST.

Après appariement, 4 associations d'appartenance étaient retrouvées :

-Si les deux étaient IN : alors l'appariement était IN = non OUT

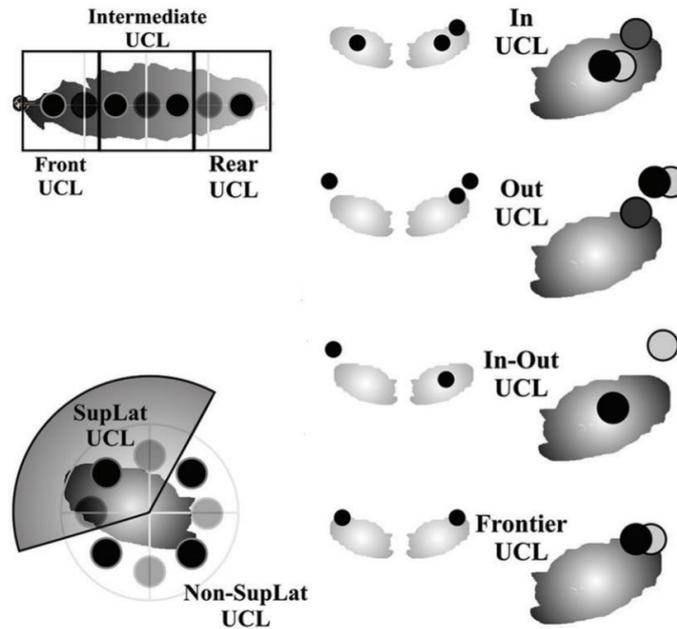
-Si les deux étaient OUT : alors l'appariement était OUT

-Si les deux étaient FRONTIERE : alors l'appariement était FRONTIERE = non OUT

-Si l'un était IN, l'autre OUT : alors l'appariement était IN-OUT = asymétrique

(voir tableau II)

Ci-dessous : Représentation schématique de la méthode UCL



*BCPU

On prenait cette fois ci en compte dans la détermination des possibilités d'appariement, l'appartenance au NST.

Pour définir le caractère symétrique ou non de l'appariement longitudinal-transversal, ainsi que de l'appariement des appartenances, nous avons établi un tableau avec l'ensemble des possibilités théoriques (voir tableau III et IV).

-Sur le plan longitudinal, il était

Postérieur

ou

Non postérieur

ou

Asymétrique.

-Sur le plan transversal, il était

Supéro-latéral

ou

Non supéro-latéral

ou

Asymétrique.

-Sur le plan de l'appartenance, il était

OUT

ou

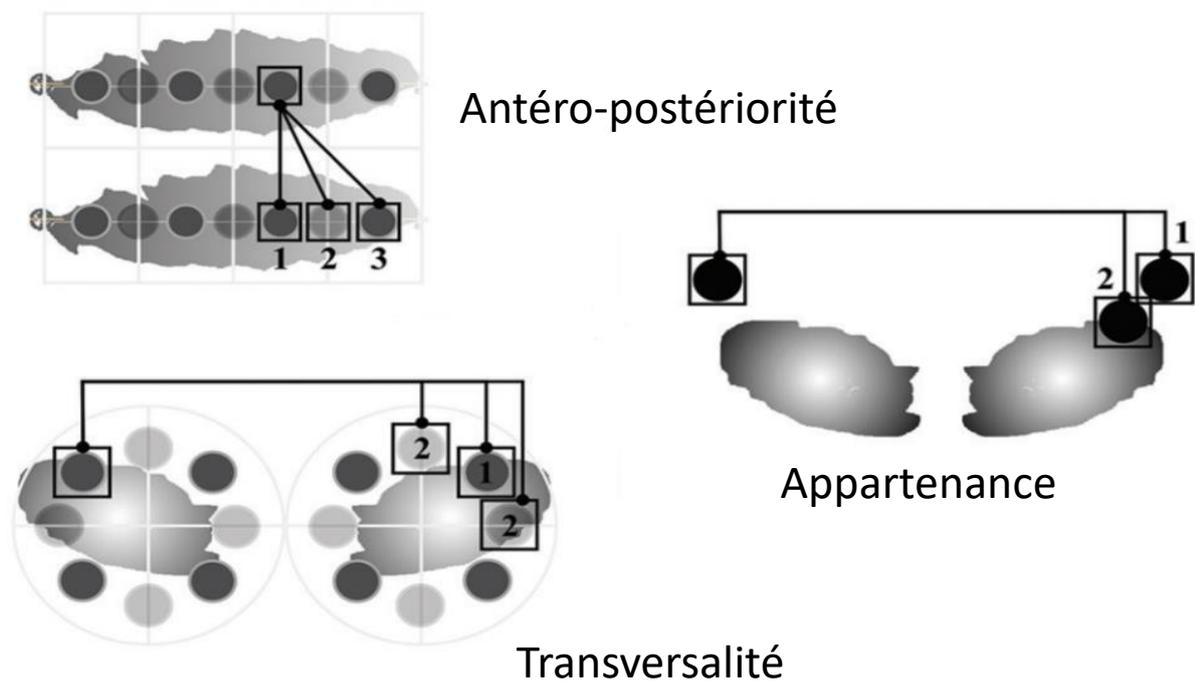
Non OUT

ou

Asymétrique

Il existait 27 appariements théoriques (3X3X3, voir figure 2), 17 ont été retrouvés en pratique.

Ci-dessous : Représentation schématique de la méthode BCPU



*MFCP

Toujours dans la prolongation de la première étude de 2016, on comparait les positions obtenues des plots de stimulation par rapport au positionnement le plus fréquent.

Chronologiquement, 3 conditions devaient être validées. On ne pouvait passer à la suivante sans avoir validé la précédente.

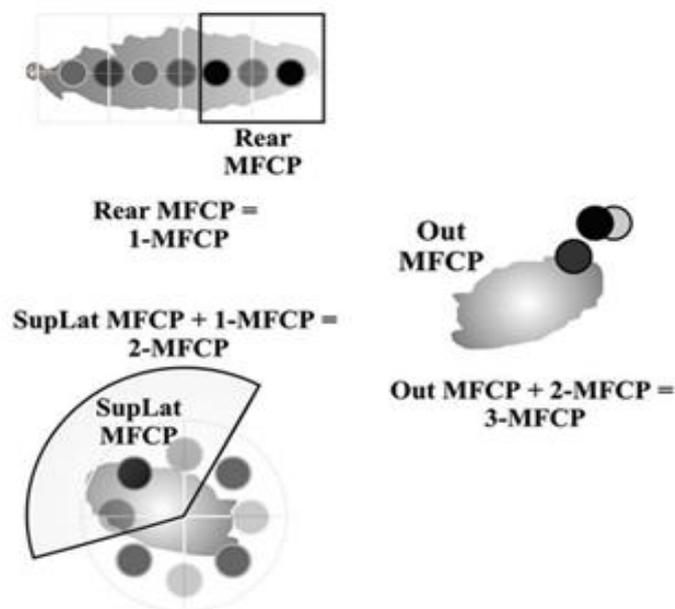
-Condition 1 : Le plot de stimulation était postérieur ou intermédiaire postérieur ou postérieur-intermédiaire postérieur.

-Condition 2 : Condition 1 + le plot de stimulation était supéro-latéral ou supéro-latéral/supéro-médial ou supéro-latéral/inféro-latéral.

-Condition 3 : Condition 1 + condition 2 + le plot de stimulation était OUT ou OUT-FRONTIERE ou FRONTIERE-OUT.

Il existait 17 appariements théoriques, 15 ont été retrouvés en pratique (voir figure 3).

Ci-dessous : Représentation schématique de la méthode MFCP avec ses 3 conditions



5.4.4 Lieu de réalisation de l'étude

Au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand en région Auvergne Rhône-Alpes, en France, dans le service de neurochirurgie.

5.4.5 Comité de protection des personnes

L'accord du comité de protection des personnes SUD-EST VI a été obtenu le 03 mars 2021 à Clermont-Ferrand : référence 2020 / CE 103.

5.4.6 Analyse statistique

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, US). Les données catégorielles sont décrites par des effectifs et pourcentages, alors que les données quantitatives sont présentées, au regard de leur distribution statistique, en termes de moyenne et écart-type ou médiane et intervalle interquartile. La normalité (distribution gaussienne) a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées, pour les variables quantitatives, par ANOVA ou test de Kruskal-Wallis si les conditions d'application de l'ANOVA n'étaient pas respectées. L'homoscédasticité a été étudiée par le test de Bartlett. Les comparaisons entre groupes concernant les paramètres de nature catégorielle ont été réalisées par le test du Chi2 ou le cas échéant par le test exact de Fisher. Les tests statistiques ont été réalisés en formulation bilatérale pour un risque d'erreur de première espèce de 5%. Ainsi, une différence a été considérée comme statistiquement significative quand le degré de signification était inférieur à 5%.

L'analyse statistique a été réalisée selon le schéma suivant :

- Dans un premier temps, nous avons souhaité décrire la population selon une approche clinique. Nous avons mis en opposition les deux groupes (avant et après 2010, respectivement 52 patients contre 40) pour rechercher des différences significatives portant en pré ou en post opératoire (6 et/ou 12 mois), sur le score Hoehn et Yahr, la posologie médicamenteuse, l'UPDRS II total, l'UPDRS III total, la dysarthrie (item 5 UPDRS II et item 18 UPDRS III), et le score axial. Cette étape avait pour objectif de comparer les deux échantillons de population et d'apprécier l'état neurologique des patients selon la période chirurgicale.
- Dans un second temps, indépendamment des deux groupes de patients précédemment décrits, nous souhaitons rechercher au sein des 92 patients d'éventuelles différences portant sur le positionnement des contacts stimulants. Pour la description de ces derniers, en pré opératoire comme en post opératoire, dans l'unilatéralité mais également dans l'appariement, nous avons employé l'UCL, le BCPU et le MFCP (précédemment décrits). Ainsi, il s'agissait d'objectiver les plots de stimulation favorisés et de les ordonnancer par décroissance.
- Enfin, une dernière étape qui associe les deux premières où nous souhaitons observer si des liens existaient entre la première partie, clinique et la deuxième, électrophysiologique, toujours indépendamment des deux groupes de patients. Nous avons ainsi comparé pour chacune des positions les plus fréquentes des trois méthodes descriptives (UCL, BCPU et MFCP), la clinique associée afin de répondre au critère de jugement principal, et secondaires.

6. Résultats

6.1 Différences significatives entre les groupes « non intended » et « intended », indépendamment de la position des contacts stimulants

En pré opératoire :

-La dysarthrie était plus sévère dans le groupe intended : les patients du groupe intended (n=38) avaient une moyenne UPDRS II item 5 de 1.39 contre 0.92 dans le groupe non intended (n=52).

En post opératoire :

-La dose totale de lévodopa à 6 mois était moins importante dans le groupe intended : Les patients du groupe intended (n=9) avaient une moyenne dose total lévodopa à 669.13 mg contre 963.225 mg dans le groupe non intended (n=50).

-Le score total UPDRS II (qualité de vie) était moins élevé à 12 mois dans le groupe intended : Les patients du groupe intended (n=24) avaient une moyenne UPDRS II total de 8.21 contre 10.63 dans le groupe non intended (n=46).

Dans le groupe intended nous avons constaté en préopératoire une dysarthrie plus importante, une dose totale de LevoDopa à 6 mois moins importante et un score de qualité de vie moins élevé à 12 mois.

6.2 Différences significatives dans le positionnement des contacts stimulants indépendamment des deux groupes (prise en compte des 92 patients)

Cette exploration a été étudiée via trois méthodologies UCL, BCPU et MFCP :

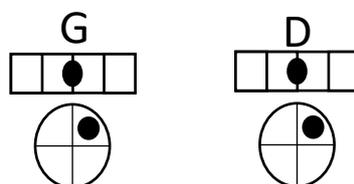
***UCL (voir résultats tableau V et données tableau VIII)**

Longitudinal / Transversal

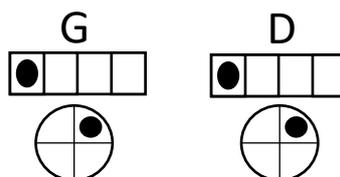
Nous avons considéré comme significatif, par type d'appariement, un nombre de patients supérieur ou égal à 6 ($n \geq 6$).

Les 4 appariements les plus fréquents, par ordre décroissant, dont les différences entre les deux groupes sont significatives étaient :

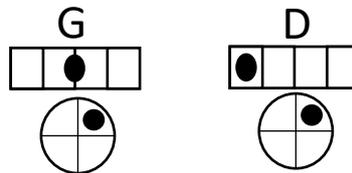
-Appariement 3 : Intermédiaire et supéro-latéral à gauche apparié avec intermédiaire et supéro-latéral à droite : 32 patients sur 92 : 26.92% des patients du groupe non intended ($n=14$) contre 45% des patients du groupe intended ($n=18$).



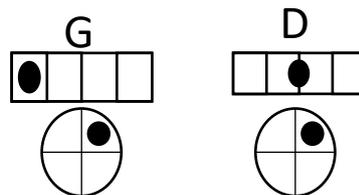
-Appariement 1 : Postérieur et supéro-latéral à gauche apparié avec postérieur et supéro-latéral à droite : 10 patients sur 92 : 19.23% des patients du groupe non intended ($n=10$) contre 0% des patients du groupe intended ($n=0$).



-**Appariement 7** : Intermédiaire et supéro-latéral à gauche apparié avec postérieur et supéro-latéral à droite : 9 patients sur 92 : 13.46% des patients du groupe non intended (n=7) contre 7.50% des patients du groupe intended (n=3).



-**Appariement 8** : Postérieur et supéro-latéral à gauche apparié avec intermédiaire et supéro-latéral à droite : 6 patients sur 92 : 9.62% des patients du groupe non intended (n=5) contre 2.50% des patients du groupe intended (n=1).



En terme d'antéro postériorité, les positions les plus fréquentes étaient donc postérieures et intermédiaires. En terme de transversalité, les positions les plus fréquentes étaient supéro-latérales.

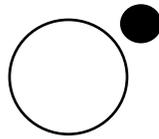
Appartenance (Membership)

Les 2 positions les plus fréquentes, par ordre décroissant, dont les différences entre les deux groupes sont significatives étaient :

-**Position IN** : 41 patients sur 92 : 19.23% des patients du groupe non intended (n=10) contre 77.50% des patients du groupe intended (n=31).



-**Position OUT** : 29 patients sur 92 : 53.85% des patients du groupe non intended (n=28) contre 2.50% des patients du groupe intended (n=1).



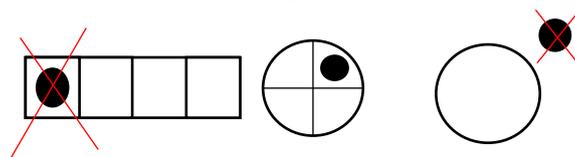
***BCPU (voir résultats tableau VI et données tableau IX)**

Nous avons considéré comme significatif, par type de BCPU, un nombre de patients strictement supérieur à 6 (n>6).

Les 3 appariements les plus fréquents, par ordre décroissant, dont les différences entre les deux groupes sont significatives étaient :

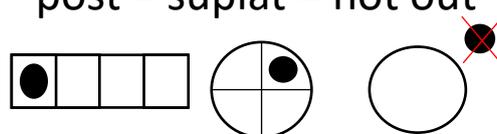
-**BCPU 11** : Non postérieur, supéro-latéral et non OUT : 19 patients sur 92 : 13.46% des patients du groupe non intended (n=5) contre 35,00% des patients du groupe intended (n=14).

not post – suplat – not out

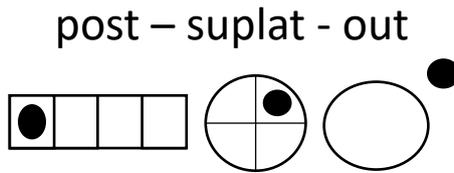


-**BCPU 2** : Postérieur, supéro-latéral et non OUT : 17 patients sur 92 : 11.54% des patients du groupe non intended (n=6) contre 27.50% des patients du groupe intended (n=11).

post – suplat – not out



-**BCPU 1** : Postérieur, supéro-latéral et OUT : 16 patients sur 92 : 28.85% des patients du groupe non intended (n=15) contre 2.50% des patients du groupe intended (n=1).

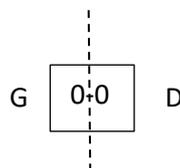


***MFCP (voir résultats tableau VII et données tableau X)**

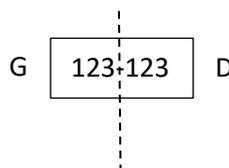
Nous avons considéré comme significatif, par type de MFCP, un nombre de patients supérieur ou égal à 6 ($n \geq 6$).

Les 5 appariements les plus fréquents, par ordre décroissant, dont les différences entre les deux groupes sont significatives étaient :

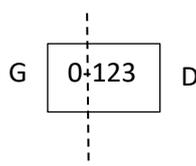
-MFCP1 : Aucune condition n'était respectée à gauche et aucune condition n'était respectée à droite : 26 patients sur 92 : 17.31 % des patients du groupe non intented ($n=9$) contre 42.50% des patients du groupe intented ($n=17$).



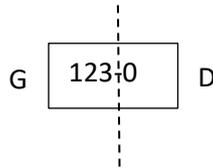
-MFCP16 : Toutes les conditions étaient respectées à gauche et toutes les conditions étaient respectées à droite : 18 patients sur 92 : 28.85% des patients du groupe non intented ($n=15$) contre 7.50% des patients du groupe intented ($n=3$).



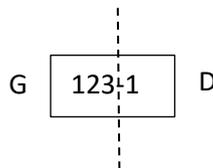
-MFCP4 : Aucune condition n'était respectée à gauche et toutes les conditions étaient respectées à droite : 11 patients sur 92 : 17.31% des patients du groupe non intented ($n=9$) contre 5.00% des patients du groupe intented ($n=2$).



-**MFCP13** : Aucune condition n'était respectée à droite et toutes les conditions étaient respectées à gauche : 9 patients sur 92 : 5.77% des patients du groupe non intended (n=3) contre 15.00% des patients du groupe intended (n=6).



-**MFCP14** : Toutes les conditions étaient respectées à gauche et la première condition (1-MFCP) était respectée à droite : 15.38% des patients du groupe non intended (n=8) contre 0% des patients du groupe intended (n=0).



-Exploration selon l'axe long/trans/membership :

Les deux appariements dont les différences d'appartenance au NST étaient significatives étaient :

-**Appariement 1**, OUT à 60% (n=6) VS 20% frontière (n=2), 10% IN (n=1) et 10% IN-OUT (n=1).

-**Appariement 3**, IN à 46.88% (n=15) VS 25% frontière (n=8), 6.25% IN-OUT (2), 21.88% OUT (n=7).

6.3 Différences significatives entre le positionnement des contacts stimulants et les effets cliniques observés indépendamment des deux groupes (prise en compte des 92 patients)

Exploration UCL/BCPU/MFCP en fonction des scores UPDRS :

En pré opératoire, parmi nos résultats significatifs, une seule variable pouvait changer : Avec ou sans médicament (lévodopa).

En post opératoire, parmi nos résultats significatifs, deux variables pouvaient changer : Avec ou sans médicament (lévodopa), et avec ou sans stimulation (SCP).

*UCL

Longitudinal / Transversal

- **Stade de Hoehn et Yahr dopON stimOFF 6M/p=0.0404.** On a retrouvé du moins sévère au plus sévère l'appariement 1 (n=6, moyenne=1.33) puis l'appariement 7 (n=8, moyenne=1.93) puis l'appariement 8 (n=4, moyenne=2) et enfin l'appariement 3 (n=20, moyenne=2.32).

Appariement	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	6	1.33	0.81
7	8	1.93	0.86
8	4	2	0
3	20	2.32	0.76

- **Stade de Hoehn et Yahr dopON stimOFF 12M/p=0.0245.** On a retrouvé du moins sévère au plus sévère l'appariement 1 (n=7, moyenne=1.07) puis l'appariement 7 (n=8, moyenne=2.18) puis l'appariement 3 (n=24, moyenne=2.18) et enfin l'appariement 8 (n=6, moyenne=2.25).

Appariement	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	7	1.07	1.01
7	8	2.18	0.65
3	24	2.18	0.58
8	6	2.25	0.41

- **UPDRS III TOTAL dopOFF stimOFF 6M/p=0.0204**. On a retrouvé du moins sévère au plus sévère l'appariement 1 (n=6, moyenne=23.75) puis l'appariement 7 (n=8, moyenne=36.18) puis l'appariement 3 (n=24, moyenne=39.25) et enfin l'appariement 8 (n=5, moyenne=40.20).

Appariement	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	6	23.75	7.68
7	8	36.18	10.95
3	24	39.25	9.92
8	5	40.20	12.42

- **UPDRS III TOTAL dopON stimON 6M/p=0.0126**. On a retrouvé du moins sévère au plus sévère l'appariement 1 (n=6, moyenne=5.33) puis l'appariement 7 (n=8, moyenne=11.25) puis l'appariement 8 (n=5, moyenne=12.90) et enfin l'appariement 3 (n=23, moyenne=16.60).

Appariement	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	6	5.33	4.43
7	8	11.25	7.61
8	5	12.90	6.25
3	23	16.60	8.64

- **Item 18 UPDRS III dopOFF stimOFF pre op/p=0.0090.** On a retrouvé du moins sévère au plus sévère l'appariement 1 (n=10, moyenne=0.20) puis l'appariement 7 (n=10, moyenne=0.70) puis l'appariement 8 (n=6, moyenne=0.83) et enfin l'appariement 3 (n=32, moyenne=1).

Appariement	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	10	0.20	0.42
7	10	0.70	0.48
8	6	0.83	0.98
3	32	1	0.67

Concernant la population, la stimulation et le traitement médicamenteux à 6 mois apportaient un bénéfice sur la motricité quelle que soit la sévérité de la maladie et quelle que soit la position des contacts.

Concernant la position des contacts stimulants : P3 et P8 étaient plus intermédiaires (75%, 3 positions intermédiaires sur 4), P1 et P7 étaient plus postérieurs (75%, 3 positions intermédiaires sur 4), les 4 appariements étant supéro-latéral :

Les patients qui avaient des montages avec des contacts en position intermédiaire et symétrique (P3>P8) avaient :

-Une sévérité plus importante du Hoehn et Yahr, avec dopamine et sans stimulation à 6 et 12 mois.

-Une dysarthrie plus sévère en pré opératoire, sans dopamine.

-Une motricité plus sévère à 6 mois, avec dopamine et stimulation.

Appartenance (Membership)

- Item 18 UPDRS III dopOFF stimOFF 12M/ $p=0.0300$. On a retrouvé du moins sévère au plus sévère la configuration IN-OUT (n=4, moyenne=0.87) puis la configuration frontière (n=17, moyenne=1.02) puis la configuration IN (n=40, moyenne=1.32) et enfin la configuration OUT (n=29, moyenne=1.58).

Membership	Nombre	Moyenne	Ecart type
IN-OUT	4	0.87	0.62
frontière	17	1.02	0.90
IN	40	1.32	0.94
OUT	29	1.58	0.73

- **Item 18 UPDRS III dopON stimON 12M/p=0.0277**. On a retrouvé du moins sévère au plus sévère la configuration IN-OUT (n=4, moyenne=0.75) puis la configuration frontière (n=14, moyenne=0.89) puis la configuration IN (n=38, moyenne=1.44) et enfin la configuration OUT (n=27, moyenne=1.61).

Membership	Nombre	Moyenne	Ecart type
IN-OUT	4	0.75	0.64
frontière	14	0.89	0.73
IN	38	1.44	0.92
OUT	27	1.61	0.86

Concernant la population, les positions IN et OUT avaient toujours les dysarthries les plus sévères à 12 mois, sans médicament et sans stimulation, et avec médicament et stimulation.

Concernant la position des contacts stimulants, quand on stimulait et qu'on traitait médicalement, la répartition était la même, la dysarthrie des positions IN et OUT était la plus sévère à 12 mois. La dysarthrie des positions OUT était toujours la plus sévère à 12 mois. Nous avons eu moins de dysarthrie à 12 mois quand nous stimulions en position frontalière plutôt qu'en position IN ou OUT. Après stimulation et traitement médicamenteux, la dysarthrie des positions frontalières s'améliorait à 12 mois, celle des positions IN et OUT s'aggravait.

***BCPU**

- **UPDRS III TOTAL pre op dopOFF/p=0.0307**. On a retrouvé du moins sévère au plus sévère le BCPU 17 (n=12, moyenne=25.12) puis le BCPU 1 (n=16, moyenne=30.71) puis le BCPU 2 (n=16, moyenne=31.18) et enfin le BCPU 11 (n=21, moyenne=37).

BPCU	Nombre	Moyenne	Ecart type
17	12	25.12	10.56
1	16	30.71	12.49
2	16	31.18	7.76
11	21	37	12.67

- **UPDRS III TOTAL dopOFF stimOFF 6M/p=0.0196**. On a retrouvé du moins sévère au plus sévère le BCPU 1 (n=12, moyenne=28.83) puis le BCPU 17 (n=9, moyenne=33.44) puis le BCPU 2 (n=14, moyenne=35.82) et enfin le BCPU 11 (n=13, moyenne=41.88).

BPCU	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	12	28.83	7.15
17	9	33.44	9.91
2	14	35.82	11.42
11	13	41.88	10.47

- **Score axial pre op dopON stim OFF/p=0.0166.** On a retrouvé du moins sévère au plus sévère le BPCU 2 (n=17, moyenne=1.41) puis le BPCU 1 (n=16, moyenne=1.50) puis le BPCU 17 (n=12, moyenne=1.62) et enfin le BPCU 11 (n=20, moyenne=2.60).

BPCU	Nombre	Moyenne	Ecart type
2	17	1.41	1.13
1	16	1.50	1.35
17	12	1.62	1.38
11	20	2.60	1.45

- **Score axial dopOFF stimOFF 12M/p=0.0430.** On a retrouvé du moins sévère au plus sévère le BPCU 1 (n=16, moyenne=4.18) puis le BPCU 2 (n=17, moyenne=5.26) puis le BPCU 17 (n=11, moyenne=5.27) et enfin le BPCU 11 (n=21, moyenne=6.45).

BPCU	Nombre	Moyenne	Ecart type
1	16	4.18	3.50
2	17	5.26	1.35
17	11	5.27	2.33
11	21	6.45	3.00

Concernant la population, les positions les plus sévères en terme de motricité, restaient à 6 mois les plus sévères. Les positions les plus sévères en terme de score axial, restaient à 12 mois les plus sévères.

Concernant la position des contacts stimulants, le score axial des positions OUT et symétriques devenait moins sévère quand on arrêtait la dopamine à 12 mois. Le score axial le plus sévère était retrouvé pour des positions non postérieures, avec dopamine en pré opératoire, ou sans traitement (médical et chirurgical) en post opératoire.

***MFCP**

- **Score axial dopOFF stim OFF 12M/p=0.0145.** On a retrouvé du moins sévère au plus sévère le MFCP 13 (n=8, moyenne=3.25) puis le MFCP 16 (n=18, moyenne=5.33) puis le MFCP 1 (n=25, moyenne=5.78), puis le MFCP 14 (n=8, moyenne=7.06) et enfin le MFCP 4 (n=11, moyenne=7.27).

MFCP	Nombre	Moyenne	Ecart type
13	8	3.25	2.44
16	18	5.33	2.91
1	25	5.78	2.75
14	8	7.06	2.78
4	11	7.27	2.83

- **Score axial dopOFF stim ON 12M/p=0.0489.** Nous avons retrouvé du moins sévère au plus sévère le MFCP 13(n=8, moyenne=2.68) puis le MFCP 16 (n=18, moyenne=4.88) puis le MFCP 1 (n=25, moyenne=5.08), puis le MFCP 4 (n=11, moyenne=5.90) et enfin le MFCP 14 (n=8, moyenne=6.25).

MFCP	Nombre	Moyenne	Ecart type
13	8	2.68	2.29
16	18	4.88	2.48
1	25	5.08	2.65
4	11	5.90	3.05
14	8	6.25	2.34

Il a été le seul résultat significatif, où les variations de données ne pouvaient être imputées qu'à la stimulation. Après stimulation seul l'ordre des MFCP 4 et 14 changeait dans le classement de sévérité. C'était donc sur ces deux positions qu'il fallait se focaliser.

Concernant la population, le score axial était amélioré par la stimulation à 12 mois.

Concernant la position des contacts stimulants, le score axial à 12 mois était plus sévère sur un montage asymétrique stimulé avec un contact droit postérieur, et un contact gauche postérieur, supérolatéral et out.

7. Discussion

Cette étude du positionnement des contacts stimulants sur une importante cohorte de patients a permis de mettre en évidence différents constats avec notamment un retentissement clinique significatif.

En effet, la position de stimulation frontalière assurait une dysarthrie moins sévère, l'amélioration motrice était associée à un positionnement plutôt postérieur et la réduction de la sévérité du score axial s'observait lorsque l'on évitait de stimuler en postérieur, supérolatéral et OUT quand le contact droit était postérieur.

Notre critère de jugement principal était l'impact du positionnement des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson Idiopathique traitée par stimulation cérébrale profonde bilatérale.

Ainsi d'après cette étude, pour diminuer la dysarthrie, sur le plan purement chirurgical et donc pratique :

- Il semble préférable de stimuler en région frontalière (Item 18 UPDRS III dopON stimON 12 mois : In-Out 0.75 et frontière 0.89 contre IN 1.44 et Out 1.61) plutôt qu'entièrement dans le NST ou entièrement en dehors. Une conclusion équivalente avait été retrouvée dans l'étude de 2016 où les patients sous lévodopa dont le contact stimulant était situé en dehors du NST (OUT) avaient une aggravation plus fréquente à 12 mois du sous score de parole UPDRS III. (25).

La région frontalière semble idéale pour minimiser la dysarthrie. Anatomiquement la région sensori-motrice est située à la partie postérieure du NST. Si la stimulation appliquée est trop

en dehors (OUT), on touche essentiellement les fibres de substance blanche et pas assez les corps cellulaires, en revanche si elle est trop profonde (IN) on tend vers la région associative voire limbique.

La stimulation a un effet dopaminergique local, le fait qu'elle soit souvent associée dans les résultats à une prise médicamenteuse ne semble pas contradictoire puisqu'ils provoquent le même effet, en synergie.

Nos critères de jugement secondaires, étaient le retentissement de ce positionnement sur la motricité et le score axial.

Pour diminuer la sévérité motrice :

Il semble préférable de stimuler en région postérieure. Une étude française, en 2014, « Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease » mettait en évidence que les améliorations motrices les plus conséquentes se retrouvaient notamment avec les stimulations en région postérieure (sensitivo-motrice) (28). Selon la même étude, la fluence verbale s'aggraverait au-delà de 10.6 mm de stimulation antérieure.

Pour réduire la sévérité du score axial, il semble qu'il faudrait : Eviter de stimuler à gauche en postérieur, supérolatéral et OUT quand le contact droit est postérieur. L'étude précédemment citée (28) retrouve cette fois ci, que les scores axiaux, quand stimulés à plus de 10.6mm du côté droit, deviendraient moins sévères.

Nous avons utilisé comme variable quantitative le score axial qui comporte en plus de la dysarthrie, la posture, la stabilité posturale et la démarche. Des résultats significatifs ont été retrouvés mais il paraît peu raisonnable d'affirmer qu'une position d'une paire de contacts

stimulants puisse avoir un impact sur la dysarthrie, en sachant qu'il s'agit d'un score complexe non spécifique du langage.

Il faut garder à l'esprit que des différences significatives cliniques existaient entre les deux populations confrontées. En particulier après 2010, une dysarthrie pré opératoire plus sévère, avec en post opératoire, une lévodopa moins dosée et une meilleure qualité de vie. Il semblerait tout de même, que malgré ces écarts constatés entre les différents patients, certaines positions (postérieures, intermédiaires, supérolatérales) prédominaient en terme de pratique, tandis que d'autres apparaissaient plus efficaces en termes de clinique (position frontalière du contact stimulant).

Cette étude a fait suite à celle réalisée en 2016 « Subthalamus stimulation in Parkinson disease : Accounting for the bilaterality of contacts » (25), avec ici, la même méthode de description des contacts stimulants. Nous avons cependant travaillé sur un échantillon plus grand de population (92 patients contre 40), permettant ainsi aux résultats trouvés de gagner en puissance.

Un effet lésionnel passif des électrodes et câbles électriques, sans courant de stimulation, ne peut être négligé. Il participerait potentiellement à l'aggravation de la maladie. Ceci peut s'observer ici, par le score UPDRS III total étudié en post opératoire à 6 mois en l'absence de dopamine. Un effet lésionnel longitudinal pourrait exister pour les montages intermédiaires qui ont une plus grande sévérité motrice apparente. Il serait pertinent de mettre en lumière pour chaque patient, les points d'entrées crâniens et les trajectoires cérébrales empruntées.

L'intensité du courant électrique appliquée aux systèmes de stimulation varie, il serait intéressant de pondérer nos résultats par ces variables quantitatives. En effet, les courants de plus forte intensité peuvent solliciter des régions voisines, dont l'activité participerait potentiellement au signal moteur définitif.

Apparues dans la littérature scientifique en 2014, les électrodes directionnelles ont marqué une avancée dans la stimulation cérébrale profonde (29) (30). Deux des quatre contacts cylindriques de l'électrode conventionnelle sont scindés en trois zones distinctes (A, B et C). Le courant électrique peut ainsi être distribué de manière axialement symétrique mais également asymétriquement. Les études cliniques ont montré d'une part que les nouveaux contacts « orientés » permettaient de réduire les effets indésirables en focalisant le champ électrique et d'autre part qu'une stimulation plus focale influait favorablement sur la longévité du stimulateur (31) (32) (33). Le neurologue dispose ainsi de plus d'options lors des réglages téléométriques post-opératoires avec pour guide la représentation des contacts dans l'imagerie du patient et bien sûr la clinique.

Nous avons étudié deux groupes de populations : le premier avant 2010 sans intention particulière d'asymétrie, le second après 2010 avec une intention d'asymétrie. Une comparaison entre ces deux groupes fera l'objet d'une prochaine étude. Les résultats s'intéresseront donc en partie à la faisabilité technique de ce que nous souhaitons réaliser.

Une prédominance hémisphérique semble exister, notamment au regard du résultat portant sur la stimulation postérieure, supérolatérale et Out du côté gauche qui aggrave substantiellement le score axial. Enfin, nous ne disposons pas, dans cette étude, de la latéralité

physiologique prédominante de chaque patient. Il pourrait donc être intéressant de la confronter.

8. Conclusion

L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact du positionnement des contacts stimulants sur la dysarthrie, la motricité et le score axial sur une population de 92 patients stimulés de manière bilatérale pour une Maladie de Parkinson Idiopathique. Une stimulation en région frontalière du noyau sous thalamique permettait de diminuer la dysarthrie à 12 mois. La sévérité motricité à 6 mois était moins importante lorsque les positions intermédiaires et symétriques étaient évitées. Le score axial à 12 mois était plus sévère sur un montage asymétrique stimulé avec un contact droit postérieur, et un contact gauche postérieur, supérolatéral et out.



Conclusion de la thèse :

Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson Idiopathique traitée par Stimulation Cérébrale Profonde bilatérale du noyau sous thalamique

Critère de jugement principal : Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie.

-La dysarthrie à 12 mois (Item 18 UPDRS III) est plus sévère quand le contact stimulant est situé entièrement en dedans ou entièrement en dehors du noyau sous thalamique.

Critères de jugement secondaire : Impact de la position des contacts stimulants sur la motricité et le score axial.

-La motricité à 6 mois (UPDRS III total) est plus sévère pour les positions Intermédiaires et symétriques.

-Le score axial le plus sévère à 12 mois est un montage asymétrique avec un contact droit postérieur, et un contact gauche postérieur, supérolatéral et out.

Clermont-Ferrand, le 01/06/21

Pierre CLAVELOU

Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le 25/05/21

Philippe VORILHON

Le Président du Jury

9. Références bibliographiques

1. The Basal Ganglia - Direct - Indirect - Nuclei- TeachMeAnatomy [Internet].
2. Figure: Locating the Basal Ganglia [Internet]. Manuels MSD pour le grand public.
3. Kardous R. Troubles du contrôle des impulsions dans la maladie de Parkinson après stimulation cérébrale profonde : impact de la localisation des contacts stimulants. HAL. 2016
4. Demain A. Rôle du noyau sous-thalamique et du noyau pédonculopontin dans la marche et l'équilibre chez l'homme. HAL. 2014
5. Gwendoline Dupont. La stimulation cérébrale profonde, une option thérapeutique [Internet]. EM-Consulte. 2020
6. Viallet F, Aurenty R. Maladie de Parkinson idiopathique : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. Elsevier Masson. 2009
7. Benoît Wicki, David Benninger. Actualité de la maladie de Parkinson [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2018
8. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - James Parkinson [Internet].
9. Wicki B, Benninger D. [Current developments in Parkinson's disease]. Rev Med Suisse. 2018
10. Maladie de Parkinson [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016
11. Guehl D, Damon-Perrière N. Stimulation cérébrale et maladie de Parkinson. Elsevier Masson. 2014
12. Maladie de Parkinson [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016
13. Matthieu Bereau, Paul Krack. Maladie de Parkinson au stade avancé : indication aux traitements complexes [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2018
14. Fleury V, Burkhard P. [Deep brain stimulation for movement disorders : indications, results and complications]. Rev Med Suisse. 2015
15. Shahan Momjian, Bogdan Draganski. Aspects opératoires et péri-opératoires de la stimulation cérébrale profonde [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2015
16. Fraix V, Krack P. Traitement chirurgical de la maladie de Parkinson. Elsevier Masson. 2014
17. Pascale Amberger. Maladie de Parkinson : améliorer la voix et la qualité de vie [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2019

18. Pinto S, Viallet F. La dysarthrie au cours de la maladie de Parkinson. Histoire naturelle de ses composantes : dysphonie, dysprosodie et dysarthrie. HAL. 2010
19. Pierre Pollak, François Vingerhoets. Stimulation cérébrale profonde : passé, présent et avenir [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2015
20. Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2012
21. Judit Horvath, Aline Gronchi-Perrin. Stimulation cérébrale profonde : trajectoire du patient [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2015
22. A. Zerroug, J.-J. Lemaire. Personalized mapping of the deep brain with a white matter attenuated inversion recovery (WAIR) sequence at 1.5-tesla: Experience based on a series of 156 patients [Internet]. EM-Consulte. 2016
23. Koeglsperger T, Bötzel K. Deep Brain Stimulation Programming for Movement Disorders : Current Concepts and Evidence-Based Strategies. Front Neurol [Internet]. 2019
24. Hamani C, Uludag K. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation : Basic Concepts and Novel Perspectives. eNeuro. 2017
25. Lemaire J-J, Franck Durif. Subthalamus stimulation in Parkinson disease : Accounting for the bilaterality of contacts [Internet]. Surgical Neurology International. 2016.
26. Coste J, Gabrillargues J. New electrophysiological mapping combined with MRI in parkinsonian's subthalamic region. Eur J Neurosci. 2009
27. Lemaire J-J, Ulla MM. MRI anatomical mapping and direct stereotactic targeting in the subthalamic region : functional and anatomical correspondence in Parkinson's disease. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2007
28. Welter M-L, Golmard J-L. Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. Neurology. 2014
29. Pollo C, Fuhr P. Directional deep brain stimulation : an intraoperative double-blind pilot study. Brain J Neurol. 2014
30. Contarino MF, van den Munckhof P. Directional steering : A novel approach to deep brain stimulation. Neurology. 2014
31. Steigerwald F, Volkmann J. Directional deep brain stimulation of the subthalamic nucleus : A pilot study using a novel neurostimulation device. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. 2016
32. Dembek TA, Klehr M. Directional DBS increases side-effect thresholds-A prospective, double-blind trial. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. 2017
33. Rebelo P, Venkatesan L. Thalamic Directional Deep Brain Stimulation for tremor : Spend less, get more. Brain Stimulat. juin 2018

34. Société Française de Neurologie [Internet]. Société Française de Neurologie.

10. Annexes

Annexe 1 : Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS)

I - Etat mental, comportemental et thymique

1 - Affaiblissement intellectuel

0 = absent

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

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

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

4 = perte mnésique sévère avec uniquement préservation de sa propre orientation. Incapacité de porter des jugements et de résoudre des problèmes, demande d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être laissé seul.

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

0 = aucun

1 = rêves animés

2 = hallucinations bénignes critiquées

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

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

3 - Dépression

0 = absente

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

2 = dépression durable (une semaine ou plus)

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

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

4 = Motivation - initiative

0 = normale

1 = moins franche que d'habitudes, plus passif

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

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

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

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

5 - Parole

0 = normale

1 = légèrement perturbée, pas de difficultés à être compris

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

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

4 = incompréhensible la plupart du temps.

6 - Salivation

0 = normale

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

2 = hypersialorrhée modérée, peut baver un peu

3 = hypersialorrhée nette avec un peu de bave

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

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

0 = normale

1 = s'étrangle rarement

2 = s'étrangle occasionnellement

3 = nécessite une alimentation semi-liquide

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

8 - Ecriture

0 = normale

1 = légèrement ralentie ou micrographique

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

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

4 = la majorité des mots est illisible.

9 - S'alimenter et manipuler les couverts

0 = normal

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

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

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

4 = on doit lui donner à manger.

10 - Habillage

0 = normal

1 = un peu lent mais ne doit pas être aidé

2 = aide occasionnelle pour boutonner ou enfiler une manche

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

4 = totalement dépendant.

11 - Hygiène

0 = normale

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

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

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

4 = sonde urinaire ou autres aides mécaniques.

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

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

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

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

4 = dépendant.

13 - Chute non liée au piétinement

0 = aucune

1 = chutes rares

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

3 = en moyenne une chute par jour

4 = chutes pluriquotidiennes

14 - Piétinement lors de la marche

0 = aucun

1 = rare, peut avoir une hésitation au départ

2 = piétinement occasionnel lors de la marche

3 = piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes

4 = chutes fréquentes dues au piétinement

15 - Marche

0 = normale

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

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

3 = difficultés importantes nécessitant une aide

4 = ne peut marcher du tout même avec aide.

16 - Tremblement

0 = absent

1 = léger et rarement présent

2 = modéré, gênant le patient

3 = important gênant certaines activités

4 = marqué, gênant la plupart des activités

17 - Troubles subjectifs sensitifs liés au parkinsonisme

0 = aucun

- 1 = occasionnellement, engourdissement, picotements, douleurs légères
- 2 = engourdissement, picotements, douleurs fréquentes, pas gênant
- 3 = sensations douloureuses fréquentes
- 4 = douleurs très vives

III- Examen moteur

18 - Parole

- 0 = normale
- 1 = légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal
- 2 = voix monotone, bredouillée mais compréhensible, altération modérée
- 3 = altération marquée, difficile à comprendre
- 4 = incompréhensible

19 - Expression faciale

- 0 = Normale
- 1 = Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible
- 2 = Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale
- 3 = Hypomimie modérée ; lèvres souvent entrouvertes
- 4 = Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres entrouvertes (0.6 cm ou plus)

20 - Tremblement de repos

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

21 - Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

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

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

- 0 = Absent
- 1 = Minimale ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation
- 2 = Légère à modérée
- 3 = Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément
- 4 = Sévère, les mouvements sont effectués difficilement

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

- 0 = Normal
- 1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

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

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement

4 = Peut à peine effectuer le mouvement

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

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

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

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

4 = Peut à peine effectuer la tâche

25 - Mouvements alternatifs rapides (mouvements de pronosupination des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus large amplitude possible, les deux mains simultanément)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

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

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

4 = Peut à peine effectuer la tâche

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

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

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

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

4 = Peut à peine effectuer la tâche

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

0 = Normal

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

2 = Se pousse sur les bras du siège

3 = Tend à tomber en arrière et doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide 4 = Incapable de se lever sans aide.

28 - Posture

0 = Normalement droite

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

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

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

4 = Flexion marquée avec posture très anormale

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

0 = Normale

1 = Rétropulsion mais l'équilibre est rétabli sans aide

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

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

4 = Incapable de se tenir debout sans aide

30 - Démarche

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

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

3 = Perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide

4 = Ne peut marcher du tout, même avec aide

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

0 = Aucune

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

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

3 = Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

4 = Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

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

A - Dyskinésies

32 - Durée : durant quelle proportion de la journée, les dyskinésies sont-elles présentes ? (information tenue par l'interrogatoire)

0 = aucune

1 = 1 à 25% de la journée

2 = 26 à 50% de la journée

3 = 51 à 75% de la journée

4 = 76 à 100 % de la journée

33 - Incapacité : quelle incapacité entraîne les dyskinésies ?

0 = aucune

1 = légère

2 = modérée

3 = sévère

4 = complète

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

- 0 = aucune
- 1 = légère
- 2 = modérée
- 3 = sévère
- 4 = complète

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

- 0 = oui
- 1 = non

B - Fluctuations cliniques

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

- 0 = oui
- 1 = non

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

- 0 = oui
- 1 = non

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

- 0 = oui
- 1 = non

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

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

C- Autres complications

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

- 0 = oui
- 1 = non

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

- 0 = oui
- 1 = non

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

- 0 = oui
- 1 = non

V – Stade de Hoehn et Yahr

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

Stade 1 = maladie unilatérale.

Stade 1,5 = maladie unilatérale avec atteinte axiale.

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

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

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

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

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

VI – L'échelle de Schwab et England

Elle apprécie globalement le degré d'autonomie du patient :

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

(34)

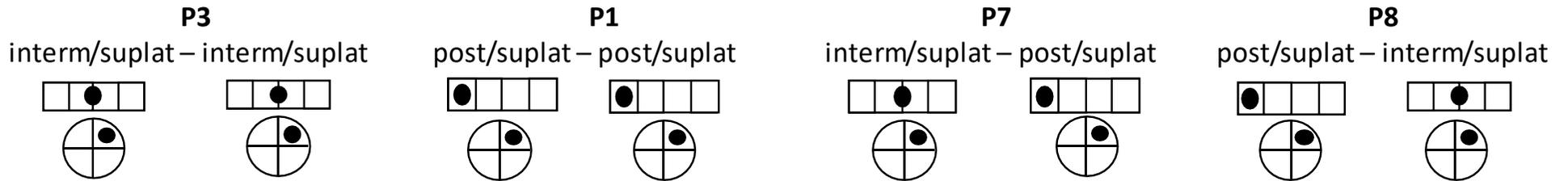
Tableau I : Positions antéro-postérieures, transversales et en appartenance des contacts stimulants droits et gauches des 92 patients

Possibilités Appartenance	IN	OUT	FRONTIERE	Total							3 possibilités
Avant janvier 2010	5	23	24	52							
Après janvier 2010	21	2	17	40							
Nombre contacts GAUCHE	26	25	41	92							
Avant janvier 2010	10	3	19	52							
Après janvier 2010	25	1	14	40							
Nombre de contacts DROIT	35	24	33	92							
Total	61	49	74	184							
Possibilités Horizontalité	ANT	ANT-INTERANT	INTERANT	INTERANT-INTERPOST	INTERPOST	INTERPOST-POST	POST	Total			7 possibilités
Avant janvier 2010	0	0	11	8	10	5	18	52			
Après janvier 2010	1	4	8	10	15	2	0	40			
Nombre contacts GAUCHE	1	4	19	18	25	7	18	92			
Avant janvier 2010	1	1	6	5	15	5	19	52			
Après janvier 2010	2	5	10	10	9	4	0	40			
Nombre de contacts DROIT	3	6	16	15	24	9	19	92			
Total	4	10	35	33	49	16	37	184			
Possibilités Transversalité	4 cadrans	SUPLAT	SUPLAT-INFLAT	SUPLAT-SUPMED	SUPMED	SUPMED-INFMED	INFLAT	INFLAT-INFMED	INFMED	Total	9 possibilités
Avant janvier 2010	2	38	0	8	3	1	0	0	0	52	
Après janvier 2010	2	21	5	6	4	1	0	0	1	40	
Nombre contacts GAUCHE	4	59	5	14	7	2	0	0	1	92	
Avant janvier 2010	1	35	1	6	5	1	0	1	2	52	
Après janvier 2010	2	18	5	7	2	1	3	2	0	40	
Nombre de contacts DROIT	3	53	6	13	7	2	3	3	2	92	
Total	7	112	11	27	14	4	3	3	3	184	

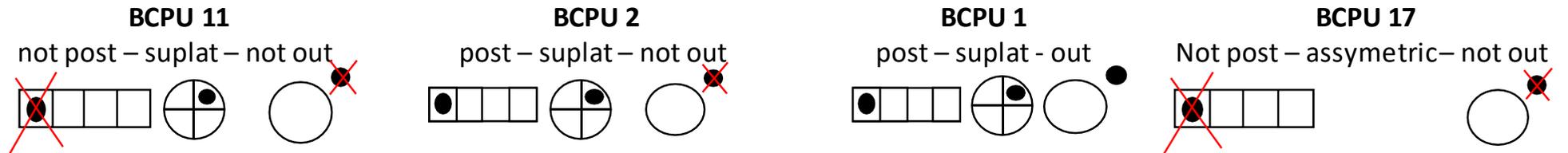
Figure 1 : Appariements UCL/BCPU/MFCP significatifs

Les appariements UCL/BCPU/MFCP significatifs

Appariements UCL



BCPU



MFCP

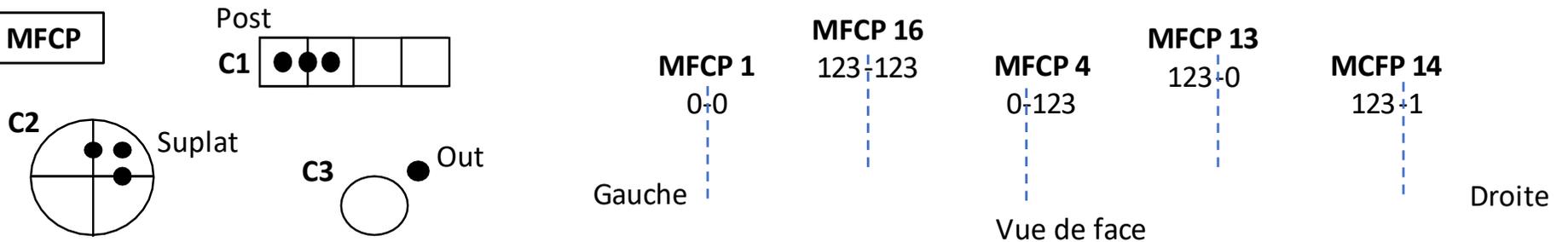


Tableau II : Méthodologie UCL pour définition appartenance

Appartenance		Contact DROIT/GAUCHE		
		IN	OUT	FRONTIERE
Contact GAUCHE/DROIT	IN	IN	IN-OUT	IN
	OUT	IN-OUT	OUT	OUT
	FRONTIERE	IN	OUT	FRONTIERE

Tableau III : Méthodologie BCPU pour définition symétrie/asymétrie, en antéro postérieur et transversalité

Symétrique/asymétrique		Left subdivision							
		Suplat	Suplat - inflat	Inflat	Inflat - infmed	Infmed	Supmed - infmed	Supmed	Suplat - supmed
Right subdivision	Suplat	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	symmetric
	Suplat - inflat	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric
	Inflat	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric
	Inflat - infmed	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric
	Infmed	asymmetric	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric
	Supmed - infmed	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric
	Supmed	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric
Suplat - supmed	symmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	

Symétrique/asymétrique		Left subdivision						
		Antérieur	Interant - Antérieur	Interant	Interant - interpost	Interpost	Interpost - Postérieur	Postérieur
Right subdivision	Antérieur	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric
	Interant - Antérieur	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric
	Interant	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	asymmetric	asymmetric
	Interant - interpost	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric
	Interpost	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric
	Interpost - Postérieur	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric	symmetric
	Postérieur	asymmetric	asymmetric	asymmetric	asymmetric	symmetric	symmetric	symmetric

Tableau IV : Méthodologie BCPU pour définition postérieur/non postérieur et OUT/non OUT

Condition du Rear ou Not-rear		Contact droit/gauche						
		ant	ant-interant	interant	interant-interpost	interpost	post-interpost	post
Contact gauche/droit	ant	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear
	ant-interant	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear
	Interant	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear
	interant-interpost	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Rear	Rear	Rear
	interpost	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Rear	Rear	Rear	Rear
	post-interpost	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Rear	Rear	Rear	Rear
	post	Not-rear	Not-rear	Not-rear	Rear	Rear	Rear	Rear

Condition du assymetric - out - not out		Contact droit/gauche		
		IN	OUT	Frontiere
Contact gauche/droit	IN	IN	IN – OUT= assymetric	Not OUT
	OUT	IN – OUT = assymetric	OUT	OUT
	Frontiere	Not OUT	OUT	Not OUT

Figure 2 : Les 27 BPCU possibles

27 BPCU possibles	
BPCU 1	Rear suplat out
BPCU 2	Rear suplat notout
BPCU 3	Rear suplat assymmetric
BPCU 4	Rear nonsuplat out
BPCU 5	Rear nonsuplat notout
BPCU 6	Rear nonsuplat assymmetric
BPCU 7	Rear assymmetric out
BPCU 8	Rear assymmetric notout
BPCU 9	Rear assymmetric assymmetric
BPCU 10	Notrear suplat out
BPCU 11	Notrear suplat notout
BPCU 12	Notrear suplat assymmetric
BPCU 13	Notrear nonsuplat out
BPCU 14	Notrear nonsuplat notout
BPCU 15	Notrear nonsuplat assymmetric
BPCU 16	Notrear assymmetric out
BPCU 17	Notrear assymmetric notout
BPCU 18	Notrear assymmetric assymmetric
BPCU 19	Assymmetric suplat out
BPCU 20	Assymmetric suplat notout
BPCU 21	Assymmetric suplat assymmetric
BPCU 22	Assymmetric nonsuplat out
BPCU 23	Assymmetric nonsuplat notout
BPCU 24	Assymmetric nonsuplat assymmetric
BPCU 25	Assymmetric assymmetric out
BPCU 26	Assymmetric assymmetric notout
BPCU 27	Assymmetric assymmetric assymmetric

Figure 3 : Les 16 MFCP possibles

Appariements MFCP possibles (16)		Contact droit/gauche			
		0	1	12	123
Contact gauche/droit	0	0-0*	0-1	0-12	0-123
	1	1-0	1-1*	1-12	1-123
	12	12-0	12-1	12-12*	12-123
	123	123-0	123-1	123-12	123-123*

* quand les contacts stimulants sont symétriques

16 appariements possibles	
MFCP 1	0-0
MFCP 2	0-1
MFCP 3	0-12
MFCP 4	0-123
MFCP 5	1-0
MFCP 6	1-1
MFCP 7	1-12
MFCP 8	1-123
MFCP 9	12-1
MFCP 10	12-1
MFCP 11	12-12
MFCP 12	12-123
MFCP 13	123-0
MFCP 14	123-1
MFCP 15	123-12
MFCP 16	123-123

Tableau V : Résultats UCL

UCL long-transv	Nbr de patients	NITT	ITT
3	32	14	18
1	10	10	0
7	10	7	3
8	6	5	1
5	4	3	1
6	4	1	3
9	4	1	3
18	4	1	3
2	4	4	0
11	3	0	3
4	2	0	2
10	2	0	2
16	2	2	0
12	1	1	0
13	1	0	1
14	1	1	0
15	1	1	0
17	1	1	0
Total	92	52	40

UCL membership	Nbr patients	NITT	ITT
In	41	10	31
Out	29	28	1
Frontier	17	10	7
In-out	5	4	1
Total	92	52	40

Tableau VI : Résultats BCPU

BCPU par fréquence	Nombre de patients	NITT	ITT
BCPU 11	19	5	14
BCPU 2	17	6	11
BCPU 1	16	15	1
BCPU 17	12	3	9
BCPU 10	6	4	0
BCPU 4	4	6	0
BCPU 3	3	3	0
BCPU 7	3	3	0
BCPU 8	2	2	0
BCPU 14	2	0	2
BCPU 20	2	1	1
BCPU 9	1	0	1
BCPU 16	1	1	0
BCPU 18	1	1	0
BCPU 19	1	1	0
BCPU 25	1	1	0
BCPU 26	1	0	1
BCPU 5	0	0	0
BCPU 6	0	0	0
BCPU 12	0	0	0
BCPU 13	0	0	0
BCPU 15	0	0	0
BCPU 21	0	0	0
BCPU 22	0	0	0
BCPU 23	0	0	0
BCPU 24	0	0	0
BCPU 27	0	0	0
TOTAL	92	52	40

Tableau VII : Résultats MFCP

		Nbr de patients	NITT	ITT
MFCP 1	0-0	26	9	17
MFCP 16	123-123	18	15	3
MFCP 4	0-123	11	9	2
MFCP 13	123-0	9	3	6
MFCP 14	123-1	8	8	0
MFCP 3	0-12	6	2	4
MFCP 9	12-0	4	0	4
MFCP 15	123-12	2	2	0
MFCP 11	12-12	2	0	2
MFCP 12	12-123	2	1	1
MFCP 2	0-1	1	0	1
MFCP 5	1-0	1	1	0
MFCP 6	1-1	1	1	0
MFCP 8	1-123	1	1	0
MFCP 10	12-1	0	0	0
MFCP 7	1-12	0	0	0
Total		92	52	40

Tableau VIII : Données UCL

Patients	Left hemisphere		Right hemisphere		UCL	
	Longitudinal simplification	Transversal simplification	Longitudinal simplification	Transversal simplification	LongTrans	Membership
P1	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out
P2	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	frontier
P3	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in-out
P4	rear	Superolateral	rear	Non-Superolateral	2	in
P5	intermediate	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	5	out
P6	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	out
P7	intermediate	Superolateral	ant	Non-Superolateral	9	in-out
P8	rear	Superolateral	rear	Non-Superolateral	2	out
P9	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P10	intermediate	Superolateral	rear	Non-Superolateral	15	out
P11	rear	Non-Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	14	out
P12	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in-out
P13	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P14	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P15	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P16	rear	Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	16	out
P17	rear	Superolateral	intermediate	Superolateral	8	frontier
P18	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P19	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	frontier

P20	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P21	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	in-out
P22	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P23	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	out
P24	rear	Superolateral	intermediate	Superolateral	8	out
P25	rear	Superolateral	intermediate	Superolateral	8	out
P26	rear	Superolateral	rear	Non-Superolateral	2	out
P27	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out
P28	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out
P29	intermediate	Non-Superolateral	rear	Superolateral	12	out
P30	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P31	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out
P32	rear	Superolateral	rear	Non-Superolateral	2	out
P33	rear	Superolateral	intermediate	Superolateral	8	in
P34	intermediate	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	5	in
P35	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	in
P36	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out
P37	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P38	rear	Non-Superolateral	rear	Superolateral	17	out
P39	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	out
P40	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out
P41	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	in
P42	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	in
P43	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	out
P44	rear	Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	16	in
P45	rear	Superolateral	rear	Superolateral	1	out

P46	rear	Superolateral	intermediate	Superolateral	8	frontier
P47	intermediate	Superolateral	ant	Superolateral	18	out
P48	intermediate	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	5	in
P49	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P50	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P51	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P52	intermediate	Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	6	in
P1	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P2	intermediate	Superolateral	ant	Superolateral	18	in
P3	ant	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	11	in
P4	intermediate	Non-Superolateral	ant	Non-Superolateral	10	in
P5	rear	Superolateral	intermediate	Superolateral	8	in
P6	intermediate	Superolateral	ant	Superolateral	18	in
P7	ant	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	11	in
P8	intermediate	Superolateral	ant	Superolateral	18	in
P9	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P10	intermediate	Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	6	in
P11	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	frontier
P12	intermediate	Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	6	in
P13	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	out
P14	intermediate	Superolateral	ant	Non-Superolateral	9	frontier
P15	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P16	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P17	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in

P18	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P19	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P20	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P21	intermediate	Superolateral	ant	Non-Superolateral	9	in
P22	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P23	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P24	intermediate	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	5	in
P25	ant	Superolateral	rear	Non-Superolateral	13	in
P26	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P27	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P28	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P29	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	frontier
P30	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P31	ant	Non-Superolateral	intermediate	Superolateral	11	in
P32	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	frontier
P33	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P34	intermediate	Superolateral	intermediate	Superolateral	3	in
P35	intermediate	Superolateral	rear	Superolateral	7	frontier
P36	intermediate	Superolateral	ant	Non-Superolateral	9	in
P37	intermediate	Non-Superolateral	ant	Non-Superolateral	10	in
P38	intermediate	Non-Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	4	in
P39	intermediate	Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	6	in-out
P40	intermediate	Non-Superolateral	intermediate	Non-Superolateral	4	in

Tableau IX : Données BCPU

Patients	L-Long position	L-Trans position	L-STN membership	R-Long position	R-Trans position	R-STN membership	Possibilités appariement	S ou Asym long	S ou Asym transv	Sym ou non	Raw aspect of BCPU			Simplified aspect of BCPU			BCPU condition
											Longitudinal	Transversal	Membership2	Longitudinal	Transversal	Membership	
P1	post-interpost	suplat	frontiere	post	suplat-sup med	out	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post-interpost et post	suplat	frontiere-out	post	suplat	out	1
P2	interant-interpost	suplat-sup med	frontiere	post	suplat-sup med	frontiere	7	Asymétrique	Symetrique	Asymétrique	asymetric	suplat	frontiere	assymetric	suplat	Not-out	20
P3	interant-interpost	suplat	out	interpost	suplat	in	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et interpost	suplat	asymetric	post	suplat	asymetric	3
P4	post	suplat	frontiere	post-interpost	inflat-infm ed	in	2	Symetrique	Asymétrique	Asymétrique	post et post-interpost	assymetric	frontiere-in	post	assymetric	Not-out	8
P5	interant	sup med	out	interant-interpost	suplat	frontiere	5	Symetrique	Asymétrique	Asymétrique	interant et interant-	assymetric	out-frontiere	not post	assymetric	out	16

											interpost							
P6	interant-interpost	suplat	frontiere	post	suplat	out	7	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et post	suplat	frontiere-out	post	suplat	out	1	
P7	interpost	suplat	out	interant	supmed	in	9	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost et interant	assymetric	assymetric	not post	assymetric	assymetric	18	
P8	post	suplat	out	post	supmed	out	2	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	post	assymetric	out	post	assymetric	out	7	
P9	interant	suplat	frontiere	interpost	suplat	out	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et interpost	suplat	frontiere-out	not post	suplat	out	10	
P10	interpost	suplat-supmed	out	post	supmed	out	15	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et post	suplat-supmed et supmed	out	post	not supero-lateral	out	4	
P11	post	infmed-supmed	out	interpost	infmed	frontiere	14	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et interpost	infmed-supmed et infmed	out-frontiere	post	not supero-lateral	out	4	
P12	interpost	suplat	out	interant-interpost	suplat	in	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et interant-interpost	suplat	assymetric	post	suplat	assymetric	3	

P13	interant	suplat-sup med	in	interant-interpost	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et interant-interpost	suplat	in-frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P14	interpost	suplat-sup med	out	interpost	suplat-sup med	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost	suplat	out-frontiere	post	suplat	out	1
P15	interant-interpost	suplat-sup med	out	interant	suplat	out	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et interant	suplat	out	not post	suplat	out	10
P16	post	suplat-sup med	out	interpost	sup med	out	16	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et interpost	suplat-sup med et sup med	out	post	not supero-lateral	out	4
P17	post	suplat	frontiere	interpost	suplat	frontiere	8	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et interpost	suplat	frontiere	post	suplat	Not-out	2
P18	interpost	suplat	frontiere	interpost	suplat	out	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost	suplat	frontiere-out	post	suplat	out	1
P19	post	suplat	frontiere	post	suplat	frontiere	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post	suplat	frontiere	post	suplat	Not-out	2
P20	interpost	suplat	frontiere	interant	suplat	out	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et interant	suplat	frontiere-out	not post	suplat	out	10

P21	post	suplat	out	post	inflat - suplat	in	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post	suplat	asymmetric	post	suplat	asymmetric	3
P22	interant-interpost	suplat	frontiere	interant-interpost	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost	suplat	frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P23	interant-interpost	suplat	frontiere	post-interpost	suplat	out	7	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et post-interpost	suplat	frontiere-out	post	suplat	out	1
P24	post	suplat	out	interpost	suplat	frontiere	8	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et interpost	suplat	out-frontiere	post	suplat	out	1
P25	post	suplat	out	interpost	suplat	out	8	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et interpost	suplat	out	post	suplat	out	1
P26	post	suplat	out	post	sup med	out	2	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	post	assymetric	out	post	assymetric	out	7
P27	post	suplat	out	post	suplat	out	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post	suplat	out	post	suplat	out	1
P28	post	suplat	out	post-interpost	suplat	out	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et post-interpost	suplat	out	post	suplat	out	1
P29	interant	sup med	frontiere	post	suplat	out	12	Asymetrique	Asymetrique	Asymetrique	asymmetric	assymetric	frontiere-out	assymetric	assymetric	out	25
P30	interant	suplat	frontiere	interant-	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et	suplat	frontiere	not post	suplat	Not-out	11

				interpost							interant-interpost						
P31	post-interpost	suplat	frontiere	post	suplat-supmed	out	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post-interpost et post	suplat	frontiere-out	post	suplat	out	1
P32	post	suplat-supmed	frontiere	post	informed	out	2	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	post	suplat-supmed et informed	frontiere-out	post	not superolateral	out	4
P33	post-interpost	suplat	frontiere	interpost	suplat	in	8	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post-interpost et interpost	suplat	frontiere-in	post	suplat	Not-out	2
P34	interpost-interant	4 cadrans	in	interant	suplat	frontiere	5	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost-interant et interant	assymetric	in-frontiere	not post	assymetric	Not-out	17
P35	interant	suplat	frontiere	post-interpost	suplat-supmed	in	7	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et post-interpost	suplat	frontiere-in	not post	suplat	Not-out	11
P36	post-interpost	suplat	out	post	suplat	frontiere	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post-interpost et post	suplat	out-frontiere	post	suplat	out	1

P37	interant	suplat-sup med	frontiere	interpost	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et interpost	suplat	frontiere-out	not post	suplat	out	11
P38	post	sup med	out	post	suplat	out	17	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	post	assymetric	out	post	assymetric	out	7
P39	interant	suplat	frontiere	post	suplat	out	7	Asymétrique	Symetrique	Asymetrique	assymetric	suplat	frontiere-out	assymetric	suplat	out	19
P40	post	suplat	out	post-interpost	suplat	out	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et post-interpost	suplat	out	post	suplat	out	1
P41	interant-interpost	suplat	in	post	suplat	frontiere	7	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et post	suplat	in-frontiere	post	suplat	Not-out	2
P42	post	suplat	frontiere	post	suplat-sup med	in	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post	suplat	frontiere-in	post	suplat	Not-out	2
P43	interpost	suplat	out	post	suplat	out	7	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost-post	suplat	out	post	suplat	out	1
P44	post-interpost	suplat	frontiere	interpost	sup med-inf med	in	16	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	post-interpost et interpost	assymetric	frontiere-in	post	assymetric	Not-out	8
P45	post	suplat	out	post	suplat	frontiere	1	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post	suplat	out-frontiere	post	suplat	out	1

P46	post	suplat	frontiere	interpost	suplat	frontiere	8	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post et interpost	suplat	frontiere	post	suplat	Not-out	2
P47	interant	suplat	out	ant	suplat	out	18	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et ant	suplat	out	not post	suplat	out	10
P48	interpost	4 cadrans	in	interant	suplat	frontiere	5	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost et interant	assymetric	in-frontiere	not post	assymetric	Not-out	17
P49	interant	suplat	frontiere	interant	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant	suplat	frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P50	interpost	suplat	out	interpost	suplat	out	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost	suplat	out	post	suplat	out	1
P51	interant	suplat	frontiere	interpost	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et interpost	suplat	frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P52	interpost	suplat	in	interant	4 cadrans	in	6	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost et interant	assymetric	in	not post	assymetric	Not-out	17
P1	interant-interpost	suplat	frontiere	interant	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et interant	suplat	frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P2	interant-interpost	suplat	frontiere	ant-interant	suplat-sup med	in	18	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost et ant-	suplat	frontiere-in	not post	suplat	Not-out	11

											interan t						
P3	ant- intera nt	sup med	frontier e	intera nt- interpo st	supla t	in	11	Symetri que	Asymet rique	Asymet rique	interan t et interan t- interpo st	assym etric	frontier e-in	not post	assym etric	Not-out	17
P4	intera nt- interpo st	sup med- infm ed	in	intera nt- ant	inflat - infm ed	frontier e	10	Symetri que	Asymet rique	Asymet rique	interan t- interpo st et interan t-ant	assym etric	in- frontier e	not post	assym etric	Not-out	17
P5	post- interpo st	supla t	frontier e	intera nt- interpo st	supla t	in	8	Symetri que	Symetri que	Symetri que	post- interpo st et interan t- interpo st	suplat	in- frontier e	post	suplat	Not-out	2
P6	intera nt	supla t- inflat	in	ant- intera nt	supla t- inflat	frontier e	18	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interan t et ant- interan t	suplat	in	not post	suplat	Not-out	11
P7	intera nt- ant	sup med	in	intera nt	supla t	in	11	Symetri que	Asymet rique	Asymet rique	interan t-ant et interan t	assym etric	in	not post	assym etric	Not-out	17
P8	intera nt	supla t	in	ant	supla t	in	18	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interan t et ant	suplat	in	not post	suplat	Not-out	11

P9	interant	suplat	in	interant	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant	suplat	in-frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P10	interant	suplat-supmed	in	interant-interpost	supmed	in	6	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et interant-interpost	suplat-supmed et supmed	in	not post	not supero-lateral	Not-out	14
P11	interpost-post	suplat	frontiere	post-interpost	suplat	frontiere	7	Symetrique	Symetrique	Symetrique	post-interpost	suplat	frontiere	post	suplat	Not-out	2
P12	interpost	suplat-supmed	frontiere	interant	supmed	in	6	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et interant	suplat-supmed et supmed	frontiere-in	not post	not supero-lateral	Not-out	14
P13	interpost	suplat	out	interpost	suplat	out	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost	suplat	out	post	suplat	out	1
P14	interpost	suplat	frontiere	ant-interant	suplat-supmed	frontiere	9	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et ant-interant	suplat et suplat-supmed	frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P15	interant	suplat-inflat	in	interpost	suplat-inflat	in	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant et interpost	suplat	in	not post	suplat	Not-out	11
P16	interpost	suplat-inflat	in	interpost-interant	suplat-supmed	in	3	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost et interpost-	suplat	in	post	suplat	Not-out	2

											interan t							
P17	interp ost	supla t	frontier e	intera nt	supla t	in	3	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interpo st et interan t	suplat	frontier e-in	not post	suplat	Not-out	11	
P18	intera nt- interp ost	supla t- sup med	frontier e	intera nt- interp ost	supla t- sup med	frontier e	3	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interan t- interpo st	suplat	frontier e	not post	suplat	Not-out	11	
P19	interp ost	supla t	in	interp ost	supla t	in	3	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interpo st	suplat	in	post	suplat	Not-out	2	
P20	interp ost- intera nt	supla t- inflat	in	interp ost	supla t	frontier e	3	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interpo st- interan t et interpo st	suplat	in- frontier e	post	suplat	Not-out	2	
P21	interp ost- intera nt	supla t	frontier e	intera nt- ant	inflat	in	9	Symetri que	Asymet rique	Asymet rique	interpo st- interan t et ant- interan t	suplat	frontier e-in	not post	suplat	Not-out	11	
P22	interp ost- intera nt	supla t	in	interp ost	supla t	in	3	Symetri que	Symetri que	Symetri que	interpo st- interan t et interpo st	suplat	in	post	suplat	Not-out	2	

P23	interpost	suplat	frontiere	interant	suplat-inflat	in	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et interant	suplat	frontiere-in	not post	suplat	Not-out	11
P24	interant	informed	in	interpost	suplat	in	5	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interant et interpost	assymetric	in	not post	assymetric	Not-out	17
P25	ant	suplat-supmed	frontiere	interpost-post	4 cadrans	in	13	Asymetrique	Asymetrique	Asymetrique	assymetric	assymetric	frontiere-in	assymetric	assymetric	Not-out	26
P26	interpost	suplat	in	interpost	suplat	in	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost	suplat	in	post	suplat	Not-out	2
P27	interpost	suplat	in	interpost	suplat-inflat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost	suplat	in-frontiere	post	suplat	Not-out	2
P28	interpost	suplat-inflat	in	interant-interpost	suplat	in	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et interant-interpost	suplat	in	post	suplat	Not-out	2
P29	interant-interpost	suplat-supmed	frontiere	interant-interpost	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interant-interpost	suplat	frontiere	not post	suplat	Not-out	11
P30	interpost	suplat-supmed	in	interant-interpost	suplat	frontiere	3	Symetrique	Symetrique	Symetrique	interpost et interant-interpost	suplat	in-frontiere	post	suplat	Not-out	2

P31	ant-interant	4 cadrans	in	interpost	suplat-inflat	in	11	Symétrique	Asymétrique	Asymétrique	ant-interant et interpost	assymetric	in	not post	assymetric	Not-out	17
P32	interpost	suplat	frontiere	interpost-post	suplat-sup med	frontiere	7	Symétrique	Symétrique	Symétrique	interpost et interpost-post	suplat	frontiere	post	suplat	Not-out	2
P33	interant	suplat	frontiere	interant	suplat	in	3	Symétrique	Symétrique	Symétrique	interant	suplat	frontiere-in	not post	suplat	Not-out	11
P34	interpost	suplat	in	interant	suplat-sup med	in	3	Symétrique	Symétrique	Symétrique	interpost et interant	suplat	in	not post	suplat	Not-out	11
P35	interpost-interant	suplat	frontiere	post-interpost	suplat-sup med	frontiere	7	Symétrique	Symétrique	Symétrique	assymetric	suplat	frontiere	assymetric	suplat	Not-out	20
P36	interpost	suplat	in	ant	sup med-inf med	frontiere	9	Asymétrique	Asymétrique	Asymétrique	interpost et ant	assymetric	in-frontiere	not post	assymetric	Not-out	17
P37	interant	4 cadrans	in	interant-inflat	inflat	in	10	Symétrique	Asymétrique	Asymétrique	interant et interant-ant	assymetric	in	not post	assymetric	Not-out	17
P38	interant	sup med	frontiere	interant-interpost	4 cadrans	in	4	Symétrique	Asymétrique	Asymétrique	interant et interant-interpost	assymetric	frontiere-in	not post	assymetric	Not-out	17

P39	interpost	suplat	out	interpost-interant	inflat	in	6	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost et interpost-interant	assymetric	asymmetric	post	assymetric	asymmetric	9
P40	interpost-interant	supmed	in	interant	inflat	in	4	Symetrique	Asymetrique	Asymetrique	interpost-interant et interant	assymetric	in	not post	assymetric	Not-out	17

Tableau X : Données MFCP

P1	yes*	yes*		yes*	yes*	yes	MFCP12
P2				yes	yes	yes	MFCP4
P3				yes	yes		MFCP 3
P4	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P5							MFCP 1
P6				yes	yes	yes	MFCP 4
P7	yes	yes	yes				MFCP 13
P8	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P9				yes	yes	yes	MFCP 4
P10	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P11	yes*			yes*			MFCP 6
P12	yes	yes	yes				MFCP 13
P13							MFCP 1
P14	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P15							MFCP 1
P16	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P17	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P18	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P19	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P20	yes	yes	yes				MFCP 13
P21	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P22							MFCP 1
P23				yes	yes	yes	MFCP 4
P24	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P25	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P26	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P27	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P28	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P29				yes	yes	yes	MFCP 4
P30							MFCP 1

P31	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P32	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P33	yes*	yes*	yes	yes*	yes*		MFCP 15
P34							MFCP 1
P35				yes	yes		MFCP 3
P36	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P37				yes	yes	yes	MFCP 4
P38	yes*			yes*	yes	yes	MFCP 8
P39				yes	yes	yes	MFCP 4
P40	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P41				yes	yes	yes	MFCP 4
P42	yes*	yes*	yes	yes*	yes*		MFCP 15
P43	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P44	yes*	yes	yes	yes*			MFCP 14
P45	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P46	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P47							MFCP 1
P48	yes						MFCP 5
P49							MFCP 1
P50	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P51				yes	yes	yes	MFCP 4
P52	yes	yes					MFCP 1
P1							MFCP 1
P2							MFCP 1
P3							MFCP 1
P4							MFCP 1
P5	yes	yes	yes				MFCP 13
P6							MFCP 1
P7							MFCP 1
P8							MFCP 1
P9							MFCP 1
P10							MFCP 1

P11	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P12	yes	yes	yes				MFCP 13
P13	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P14	yes	yes	yes				MFCP 13
P15				yes	yes		MFCP 3
P16	yes	yes					MFCP 9
P17	yes	yes	yes				MFCP 13
P18							MFCP 1
P19	yes*	yes*		yes*	yes*		MFCP 11
P20				yes	yes	yes	MFCP 4
P21							MFCP 1
P22				yes	yes		MFCP 3
P23	yes	yes	yes				MFCP 13
P24				yes	yes		MFCP 3
P25				yes			MFCP 2
P26	yes*	yes*		yes*	yes*		MFCP 11
P27	yes*	yes*		yes*	yes*	yes	MFCP 12
P28	yes	yes					MFCP 9
P29							MFCP 1
P30	yes	yes					MFCP 9
P31				yes	yes		MFCP 3
P32	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	yes*	MFCP 16
P33							MFCP 1
P34	yes	yes					MFCP 1
P35				yes	yes	yes	MFCP 4
P36	yes	yes					MFCP 9
P37							MFCP 1
P38							MFCP 1
P39	yes	yes	yes				MFCP 13
P40							MFCP 1

11. SERMENT D'HIPPOCRATE

Version longue, Conseil national de l'ordre des médecins

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.

Version courte

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie, dans la Maladie de Parkinson Idiopathique traitée par Stimulation Cérébrale Profonde bilatérale du noyau sous thalamique

LUISONI Maxime – Directeur : **Pr LEMAIRE Jean Jacques** – Président : **Pr VORILHON Philippe**

INTRODUCTION : Une précédente étude réalisée au CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand (JJL et al. 2016) a suggéré que la stimulation asymétrique des noyaux sous thalamiques (NST) pouvait avoir un impact sur la dysarthrie post opératoire dans la Maladie de Parkinson Idiopathique (MPI). 53 patients avaient été opérés par stimulation cérébrale profonde bilatérale du NST entre juin 2004 et septembre 2010 au CHU Gabriel Montpied. A partir de janvier 2010, il a été décidé de stimuler volontairement de façon asymétrique les NST. L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact de la position des contacts stimulants sur la dysarthrie.

MATERIEL ET METHODE : Deux groupes de patients ont été inclus dans l'étude. Le premier, constitué de 52 patients, correspondait aux sujets parkinsoniens stimulés « sans intention d'asymétrie » avant le 13 janvier 2010. Le second était composé de 40 patients stimulés « en intention d'asymétrie » après le 13 janvier 2010. Une segmentation des noyaux a été pratiquée avec le logiciel iPlan de Brainlab® selon le même protocole établi lors de la précédente étude (JJL et al. 2016) afin de standardiser la méthode de localisation anatomique des contacts stimulants.

RESULTATS : La stimulation à la frontière (moyenne 0.89 pour l'Item 18 UPDRS III dopON stimON) du noyau sous thalamique provoquait moins de dysarthrie en post opératoire à 12 mois qu'une stimulation entièrement en dedans : IN (moy. 1.44) ou entièrement en dehors : OUT (moy. 1.61) avec $p=0.027$.

DISCUSSION : Pour diminuer la dysarthrie, il semble préférable de stimuler en région frontalière plutôt qu'entièrement dans le NST ou entièrement en dehors. Une conclusion équivalente avait été retrouvée dans la précédente étude (JJL et al. 2016). Anatomiquement, la région sensori-motrice étant située à la partie postérieure du NST, une stimulation trop en dehors (OUT), touchera essentiellement les fibres de substance blanche et pas assez les corps cellulaires. A l'inverse, si trop profonde en dedans (IN), elle tendra vers la région associative voire limbique.

Mots-clés : Stimulation Cérébrale Profonde -Maladie de Parkinson Idiopathique - Noyau Sous Thalamique - Dysarthrie