



HAL
open science

Traitement du tremblement dystonique par stimulation cérébrale profonde combinée du noyau ventral intermédiaire du thalamus et du globus pallidus interne

Caroline Trompette

► **To cite this version:**

Caroline Trompette. Traitement du tremblement dystonique par stimulation cérébrale profonde combinée du noyau ventral intermédiaire du thalamus et du globus pallidus interne. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03625318

HAL Id: dumas-03625318

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03625318>

Submitted on 30 Mar 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.

Thèse d'exercice en Médecine
Pour obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
Spécialité Neurologie

**Traitement du tremblement dystonique
par stimulation cérébrale profonde combinée
du noyau ventral intermédiaire du thalamus
et du globus pallidus interne**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice
le vendredi 15 octobre 2021, par

Caroline TROMPETTE

Née le 11/11/1980

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS, Président du jury

Monsieur le Professeur Denys FONTAINE, Assesseur

Madame le Docteur Caroline GIORDANA, Directrice de thèse

Madame le Docteur Marie-Noëlle MAGNIE MAURO, Assesseur



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr. DELLAMONICA Jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHELIS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	



Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

Au Professeur Thomas, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail, je vous en remercie. Merci également pour vos conseils et votre accompagnement au cours de ces années d'internat, pour vos enseignements et m'avoir initiée à l'épileptologie.

Au Professeur Fontaine, je vous remercie de vos précieux conseils dans l'élaboration de ce travail, j'espère qu'il sera à la hauteur de vos attentes. Merci de m'avoir fait découvrir les fascinantes possibilités thérapeutiques de la stimulation cérébrale et médullaire.

Au Docteur Magnié Mauro, merci d'avoir accepté de juger mon travail, et de m'avoir partagé votre passion pour la neurophysiologie et la neuropsychologie.

Au Docteur Giordana, merci infiniment de m'avoir fait confiance et accompagnée avec enthousiasme dans l'élaboration de cette thèse, mais aussi au cours des années d'internat avec le bon dosage entre formation, responsabilités, et autonomie.

Au Docteur Leplus, merci de m'avoir guidée entre électrodes et structures cérébrales, j'étais ravie de travailler avec toi sur ce projet où nos spécialités sont interconnectées.

Au Professeur Grabli, je vous remercie pour votre collaboration dans cette étude. Vous avez donné de votre temps, et votre précieuse évaluation a permis l'élaboration de ce travail. Merci aussi de m'avoir transmis cette passion pour la neurologie alors que j'étais externe à la Pitié Salpêtrière.

Au Docteur Hubsch, je vous remercie pour votre collaboration dans cette étude. Alors que nous ne nous connaissons pas, vous avez investi temps et compétence qui furent une grande aide pour l'avancée de projet. J'espère avoir le plaisir de vous rencontrer bientôt et collaborer à nouveau.

Au Docteur Marsé, merci pour ta collaboration dans cette étude, le précieux temps que tu y as investi. Un immense merci pour ton soutien au cours de mon internat, c'était un plaisir de travailler avec toi, et j'espère que nous en aurons encore l'occasion.

A Michaël Levraut, merci pour ta passion de la médecine, ta disponibilité, et tes conseils pour gérer et analyser ces 1051 lignes Excel. Bon courage pour la thèse de sciences.

Au Docteur Capet, merci de ton précieux soutien, d'avoir veillé sur les internes, permis de bons moments de convivialité, et de nous avoir partagé ta passion pour la neuropsychologie.

Au Docteur Martin, c'est un cadeau que d'être ton interne, un immense merci pour ton soutien, tes conseils, de m'avoir initiée avec patience à l'EEG.

Au Docteur Bourg, c'est dans ton unité que j'ai le plus ri et pleuré. Merci pour ton humour et ton exemple. Je suis toujours impressionnée par la sincérité, simplicité, et justesse, avec lesquelles tu accompagnes les patients et leur famille en neuro-oncologie.

Aux Docteur Lanteri-Minet, Docteur Bozzolo, et Docteur Van Obberghen, c'est juste un plaisir d'être interne dans votre service, le mix parfait entre compétence, curiosité médicale, et enthousiasme.

A mes co-internes, Jeanne, Anaïs, Emmanuel, Charlotte, Océane, Yann, Sophie, merci pour ces bons moments passés ensemble et votre soutien dans les difficultés de l'internat.

A toutes les équipes médicales et paramédicales, merci de m'avoir accueillie pendant ces années d'internat à Nice.

A mes anciens co-externes : Augustin et Pia, merci pour votre soutien dans ce défi de débiter médecine à 31 ans. Vous êtes deux personnes extraordinaires, vivement nos retrouvailles entre Paris Genève et Nice.

Aux médecins ayant éveillé en moi cette passion de la médecine, puis de la neurologie, c'était une chance de vous rencontrer : Docteur Foissey, avant mes 18 ans, tu avais vu mon besoin de comprendre ; Professeur Hermine et Professeur Suarez, alors que j'étais infirmière puéricultrice coordinatrice, vous avez aiguisé ma curiosité médicale; Docteur Epelbaum, tu as accompagné mes premiers pas d'externe en neuropsychologie, et fait découvrir les liens passionnants entre neurologie et psychiatrie; Professeur Lubetzki, vos compétences, soif de comprendre, d'enseigner, et vos qualités humaines m'ont profondément inspirée lors de mon externat, et sont encore pour moi un exemple.

A ma famille, c'est grâce à vous que j'ai pu traverser ces longues années d'études, quelle force cette solidarité et entraide Trompette ! Un immense merci pour votre soutien à chacun.

A mes amis : Marie, Pierre, Pauline, Aliénor, Isalina, Yvonne, Véronique, merci pour votre belle et longue amitié ; Magali, Stéphanie, Laurie, Marianne et Germain, Hélène, Marion, mes pépites Niçoises de ces dernières années, j'ai de la chance de vous avoir rencontrés.

Aux patients, ma principale source de motivation.

Table des matières

Introduction	13
Matériels et méthodes	15
Autorisations	15
Type d'étude et population étudiée	15
Procédures périopératoires	15
Evaluation clinique	16
Evaluation radiologique.....	17
Analyse statistique.....	17
Résultats.....	18
Caractéristiques cliniques des patients	18
Evolution du tremblement selon la cible de SCP	19
Evolution de la dystonie selon la cible de SCP	22
Comparaison des résultats des différents experts en aveugle	23
Comparaison avec l'état clinique préopératoire	23
Evolution du traitement médical adjuvant	24
Sécurité et tolérance de la SCP	24
Position des électrodes et paramètres de stimulation	24
Discussion.....	26
Exposition du résultat principal de l'étude	26
Confrontation des résultats aux données de la littérature (cohérence externe).....	26
Limites de l'étude (validité interne, validité externe)	31
Indications des points forts des résultats	32
Conclusion avec perspectives du travail	32
Glossaire.....	33
Rôle des auteurs, financements et déclaration d'intérêts.....	33
Références.....	34
Annexes.....	38
Procédure opératoire, position des électrodes et paramètres de SCP des VIM et GPi.....	38
Protocole vidéo.....	40
Echelle d'évaluation du tremblement : Fahn-Tolosa-Marin tremor rating scale (en français).....	41
Echelle d'évaluation de la dystonie : Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale (en français)	46
Scores et taux d'amélioration du FTMTRS	49
Scores et taux d'amélioration du BFMDRS	51
Résumé.....	52
Abstract	54

Introduction

L'International Movement Disorder Society définit et classe les tremblements et dystonies selon leurs caractéristiques cliniques d'une part, et leur étiologie d'autre part(1,2). Un tremblement se caractérise par un mouvement oscillant, involontaire, rythmique, d'une partie du corps(2) ; une dystonie par des contractions musculaires involontaires soutenues ou intermittentes, souvent répétitives, entraînant des mouvements ou postures anormaux ou les deux(1,3). Alors que tremblement et dystonie sont des troubles distincts, ils peuvent être cliniquement étroitement liés. Ainsi, les syndromes de tremblement dystonique sont des syndromes de tremblement associant tremblement et dystonie comme les principaux signes neurologiques(2). On distingue notamment : (i) le tremblement dystonique (TD), lorsque le tremblement se situe dans une partie du corps présentant une dystonie (par exemples : la dystonie cervicale tremblante -tremblement crânien dystonique-, et la dystonie tremblante segmentaire affectant la tête et les membres supérieurs -MS-) ; et (ii) le tremblement associé à la dystonie, lorsque tremblement et posture dystonique se situent sur différentes parties du corps(2).

Le TD est plus fréquent chez les femmes ; la tête et les MS sont plus souvent atteints que la voix et les membres inférieurs(1,4). Quelques caractéristiques cliniques orientent vers le TD, tel un tremblement asymétrique, d'amplitude et fréquence irrégulières, et des aspects communs à la dystonie : apparaissant lors d'un mouvement volontaire, le maintien d'une posture, ou en miroir ; augmenté par les tâches motrices ou cognitives(1).

L'étiologie du TD peut être secondaire ou idiopathique, sporadique ou familiale(1,2,5). La physiopathologie fait l'objet d'une controverse(2,6–8). Certains auteurs rapprochent le TD de la dystonie(1,4,9), d'autres du tremblement essentiel (TE)(2,10,11), et enfin, il pourrait y avoir un chevauchement entre le TE et la dystonie(9,12–16). Le TD partage avec le TE et la dystonie des similitudes cliniques (1,2,4,6,17–20), épidémiologiques (2,6,21,22), génétiques (5,23–26), électrophysiologiques (8,9,27,28), et neuroanatomiques (12–15). Les récentes études de connectivité soutiennent l'hypothèse que le TD implique à la fois le réseau cérébello-thalamo-cortical et le réseau des ganglions de la base-thalamo-cortical(12–15).

Les traitements du TD sont similaires au TE et à la dystonie. En première intention sont utilisés(16,29–31) : (i) traitements médicamenteux oraux, mais leur effet est modéré à nul et aucun n'a fait la preuve de son efficacité dans le TD(29,30); (ii) injections intramusculaires de toxine botulique(29,31), améliorant surtout le TD cervical et des cordes vocales, mais seulement de 11% le TD des MS(31). Le TD est souvent invalidant et pharmacorésistant(32) ; dans cette situation peuvent être indiqués(33) : (i) de préférence, la stimulation cérébrale profonde (SCP), procédure neurochirurgicale réversible, mais dont le choix de la cible dans le TD est encore mal défini(32), ou (ii) la thalamotomie (chirurgicale, par gamma-knife(34), ou par ultrasons focalisés(35)).

Le noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM) est la cible reconnue pour le traitement des tremblements, notamment des MS, dans la maladie de Parkinson et le TE(36–39) ; le globus pallidus interne (GPi) est la cible indiquée pour la dystonie focale ou généralisée(40–42). Pour le TD, les études montrent une efficacité significative de la SCP du VIM sur le tremblement mais diminuant avec le temps(15,32,43), et l'efficacité sur les symptômes dystoniques n'est pas toujours retrouvée(15,32). D'autre part, la SCP du GPi améliore à la fois le tremblement et la dystonie selon de petites séries de cas(32). Ces observations sur la SCP du VIM ou du GPi dans le TD, et la physiopathologie impliquant à la fois le thalamus et le pallidum, ont incité l'utilisation d'une SCP combinée du VIM et du GPi, pour améliorer et prolonger l'efficacité sur le tremblement et les symptômes dystoniques (32,33,39,41,44,45). Dans ces petites séries et cas isolés de SCP combinée, l'implantation des deux cibles (VIM et GPi) a quasiment toujours été réalisée en deux temps, après constatation du manque ou d'une perte d'efficacité avec une simple cible du VIM ou du GPi. Une implantation d'emblée combinée et bilatérale des VIM et GPi a été réalisée pour un cas de dystonie généralisée secondaire à une anoxie néonatale(46), huit cas pour dystonie myoclonique(47), un cas de mouvements anormaux complexes comprenant un TD secondaire à une hémorragie parenchymateuse(48), permettant une amélioration des symptômes. Mais à notre connaissance, aucune étude comparative ou en aveugle n'a été publiée sur l'effet d'une SCP d'emblée bilatérale et combinée, du VIM et du GPi, par rapport à une simple cible dans le TD.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'effet de la SCP d'emblée combinée et bilatérale du VIM et du GPi, sur le tremblement des MS, par rapport à une simple SCP du VIM ou du GPi, et à la SCP éteinte, chez les patients implantés depuis un an ou plus, pour un TD pharmacorésistant et invalidant. Les objectifs secondaires étaient l'évaluation du tremblement et de la dystonie des différentes parties du corps, et lors des actes de la vie quotidienne (AVQ), dans chaque situation de SCP ; et l'évaluation de la sécurité et de la tolérance.

Matériels et méthodes

Autorisations

Cette étude observationnelle, a recueilli et analysé, de manière anonyme, les évaluations cliniques, vidéos, et examens radiologiques, réalisés lors du suivi habituel des patients implantés, dans le cadre du soin courant, d'une SCP combinée VIM-GPi pour un TD. Les vidéos du dernier suivi ont été réalisées selon le même protocole (en annexe), anonymisées, et évaluées par des experts en aveugle. Le cadre de l'étude sur données existantes se situe hors loi Jardé ; tous les patients avaient reçu une information éclairée, donné leur consentement écrit, notamment pour la réalisation des vidéos, et leur utilisation pour la recherche. Cette étude a été approuvée par la Commission Nationale Informatique et Libertés.

Type d'étude et population étudiée

Dans cette étude observationnelle sur données existantes, les critères d'inclusion étaient les suivants : âge ≥ 18 ans, diagnostic de TD des MS selon les critères de la dernière classification de la Movement Disorders Society(2), avoir été implanté d'une SCP bilatérale et combinée VIM-GPi au CHU de Nice depuis un an ou plus sur indication de la réunion de concertation pluridisciplinaire devant le caractère invalidant et pharmacorésistant du TD, IRM cérébrale préopératoire et scanner cérébral postopératoire. Les données cliniques, vidéos et radiologiques du suivi habituel ont été recueillies à partir du dossier médical des patients.

Procédures périopératoires

Compte tenu des éléments à la fois de tremblement et de dystonie chez ces patients, l'indication des deux cibles VIM et GPi avait été validée en réunion de concertation pluridisciplinaire après bilan complet pré-chirurgical. L'implantation de la SCP s'était déroulée pour chaque patient selon la même procédure décrite en annexe, sous anesthésie générale, à l'aide de la stéréotaxie permettant de s'ajuster à l'anatomie de chaque patient (logiciel de planification chirurgicale stéréotaxique VoXim, IRM stéréotaxique 1.5T GE Medical Systems Optima MR450 en séquence T1 3D volumique après injection de gadolinium, cadre de stéréotaxie Fischer ZD, robot Neuromate Renishaw). Quatre électrodes de SCP (une dans chaque GPi et une dans chaque VIM, modèle Medtronic 3389 pour les patients 1 et 3, St Jude/Abbott Infinity 6170 pour le patient 2), et deux stimulateurs (Medtronic Activa PC 37601 pour les patients 1 et 3, St Jude Abbott Infinity 5 pour les VIM et Infinity 7 pour les GPi du patient 2) avaient été implantés pour chaque patient. Il n'y avait pas eu de micro-enregistrement électrophysiologique ni macrostimulation peropératoires, en raison du temps opératoire long pour implanter quatre électrodes, et de la pénibilité pour le patient de la procédure en chirurgie éveillée. En post opératoire, chaque patient avait été surveillé pendant 24h aux soins intensifs

neurochirurgicaux, et un scanner cérébral (GE Medical Systems Revolution) avait été réalisé pour évaluer la position des électrodes et exclure une complication hémorragique. Les patients avaient été suivis mensuellement pour optimiser les paramètres de SCP et le traitement médical, pendant les six premiers mois après l'opération. Une fois le réglage optimal établi, les patients avaient eu des visites semestrielles.

Evaluation clinique

Au cours du dernier suivi clinique et vidéo habituel du patient, à un an ou plus postopératoire, le TD et les effets indésirables (EI) de la SCP ont été évalués dans quatre situations de SCP : (i) SCP combinée des VIM et GPi, (ii) SCP des GPi seuls, (iii) SCP des VIM seuls, (iv) SCP éteinte. Dans chaque situation, une vidéo a été exécutée selon un protocole défini (présenté en annexe). Une période de washout (ou lavage), c'est-à-dire arrêt de la stimulation, d'une heure pour la SCP des VIM, et de 60h pour la SCP des GPi, a été respectée avant l'évaluation et la réalisation de vidéo. Le TD a été mesuré par deux échelles standardisées (présentées en annexe): Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS) évaluant le tremblement(49), et Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS) évaluant la dystonie(50). Le FTMTRS se compose de trois parties : le score moteur, items 1 à 9 (amplitude et type de tremblement -repos, postural, cinétique- des neuf régions du corps) ; le score fonctionnel, items 10 à 14 (tremblement cinétique des MS lors de tâches spécifiques -écrire, dessiner, verser) ; le score d'invalidité dans les AVQ, items 15 à 21. Le BFMDRS se compose de deux parties : le score moteur (facteur déclenchant et sévérité de la dystonie, sur les neuf régions du corps) ; score d'invalidité dans les AVQ. Pour ces deux échelles, plus le score est élevé, plus les symptômes sont importants. La cotation des échelles a été réalisée, pour la partie médicale (FTMTRS scores moteur et fonctionnel, BFMDRS score moteur), par trois experts en mouvements anormaux (DG, CH, CM), en aveugle de la condition de SCP, sur les vidéos présentées dans un ordre aléatoire. Ces experts travaillaient dans différents centres, et ne participaient pas à la prise en charge de ces patients. La partie d'auto-évaluation dans les AVQ (score d'invalidité du FTMTRS et du BFMDRS), a été évaluée par le patient, en ouvert. Chaque patient était son propre contrôle : les scores dans chaque situation de SCP ont été comparés aux scores SCP éteinte. Les scores FTMTRS et BFMDRS totaux ont été extraits, mais aussi les scores moteur, fonctionnel, et d'invalidité. Les items relatifs aux différentes régions du corps (MS, tête-cou) ont été analysés séparément. Lorsque les vidéos préopératoires étaient disponibles, elles ont été évaluées par les échelles FTMTRS et BFMDRS (en ouvert, par un évaluateur, CT) et comparées à l'évaluation postopératoire dans les quatre situations de SCP.

Le critère d'évaluation principal, pour évaluer l'effet de la SCP, était le taux d'amélioration du score moyen de tremblement des MS (score FTMTRS moteur et fonctionnel des MS, items 5-6, et 10-14), selon la cible stimulée (VIM, GPi, ou VIM-GPi), par rapport à la SCP éteinte. Il était évalué par les

neurologues experts, sur vidéos, en aveugle de la condition de stimulation. Les critères d'évaluation secondaires étaient, (i) pour évaluer l'effet de la SCP : les taux d'amélioration des scores moyens et individuels FTMTRS et BFMDRS des différentes régions du corps, sur le plan moteur, fonctionnel, et d'invalidité, selon la cible stimulée (VIM, GPi, ou VIM-GPi), par rapport à la SCP éteinte, et comparé à l'état préopératoire lorsque cela était possible; (ii) pour évaluer la sécurité et la tolérance de la SCP : les EI de la SCP selon la cible stimulée, les EI de la chirurgie et liés au matériel implanté, l'évolution cognitive à au moins un an de l'implantation évaluée par des échelles standardisées (mini-mental state examination -MMSE, batterie rapide d'efficacité frontale -BREF-, et échelle d'évaluation de la démence de Mattis -Mattis Dementia Rating Scale- MDRS-).

Evaluation radiologique

Les coordonnées anatomiques de chaque électrode et au plot actif ont été déterminées en utilisant le référentiel stéréotaxique avec, comme point d'origine, le milieu de la ligne CACP passant par les commissures antérieures et postérieures (CA et CP). Ces coordonnées ont été calculées à l'aide du logiciel VoXim sur les images fusionnées de l'IRM stéréotaxique préopératoire et le scanner postopératoire. Ces résultats ont été vérifiés par un neurochirurgien (AL).

Analyse statistique

Le calcul des scores, taux d'amélioration, moyennes, et écarts-types, a été réalisé avec le logiciel Excel. Le taux d'amélioration de chaque score (moyen ou individuel, FTMTRS ou BFMDRS) selon la cible stimulée (VIM, GPi, ou VIM-GPi) par rapport à la SCP éteinte a été calculé avec la formule suivante : $[(\text{score dans la situation de SCP étudiée} - \text{score SCP éteinte}) / \text{score SCP éteinte}] \times 100$. Nous n'avons pas réalisé de test statistique pour comparer les taux d'amélioration selon les cibles stimulées, ni pour comparer les résultats des trois experts, car l'effectif des patients était trop faible (trois patients). Nous avons vérifié, pour chaque score, si la cible présentant le meilleur taux d'amélioration concordait entre les experts.

Résultats

Caractéristiques cliniques des patients

Trois patients implantés d'une SCP concomitante et bilatérale des VIM et GPI, au CHU de Nice entre 01/2019 et 06/2020 pour TD des MS, ont été inclus. Leur dernier suivi clinique, à un an ou plus postopératoire, a été réalisé entre avril et juin 2021.

	patient 1	patient 2	patient 3
âge au début des symptômes (années)	6	62	1
âge à l'implantation (années)	53	71	58
âge au dernier suivi	54	72	60
durée entre l'implantation et le dernier suivi (mois)	17	12	27
comorbidités, toxiques	hypothyroïdie fibromyalgie tabagisme actif	myosite à inclusions à Ac anti-CN1A+ avec Syndrome respiratoire restrictif	Syndrome anxio-dépressif Tabagisme actif
traitements en cours lors de l'implantation	propranolol 80 mg/j prégabaline 150 mg/j levothyrox 150 µg/j	cures Ig IV x1/mois pantoprazole 20mg/j orocaID3/j	topiramate 100mg/j baclofène 30mg/j escitalopram 10mg/j buspirone 10mg/j
traitements en cours lors du dernier suivi	propranolol 80 mg/j prégabaline 300 mg/j levothyrox 150 µg 6j/7 clomipramine 10 mg/j	cures d'Ig IV x1/mois	topiramate 75 mg/j baclofène 20 mg/j citalopram 20mg/j buspirone 10mg/j
MMSE, pré-SCP	29/30	28/30	25/30
MMSE, post-SCP	27/30	26/30	26/30
BREF, pré-SCP	15/18	17/18	17/18
BREF, post-SCP	16/18	14/18	17/18
MDRS pré-SCP	143/144	136/144	134/144
MDRS post-SCP	142/144	donnée manquante	137/144

Ac = anticorps, BREF = batterie rapide d'efficacité frontale, Ig IV = immunoglobulines intraveineuses, MDRS = Mattis dementia rating scale, MMSE = mini-mental state examination, SCP = stimulation cérébrale profonde.

Ces trois patients étaient des femmes entre 54 et 72 ans. L'étiologie du TD était : secondaire à une anoxie cérébrale néonatale, pour les patients 1 et 3 ; idiopathique, avec un antécédent familial de TE chez deux apparentés du 1^{er} degré, pour le patient 2. La répartition anatomique des symptômes était, pour le tremblement : les deux MS (les trois patients), la tête (patient 1 et 2) ; pour la dystonie : les quatre membres (patient 3), le MS gauche (patient 1), le cou (patients 1 et 2). Le patient 1 avait eu une SCP du VIM gauche en 2005 et VIM droit en 2013 dont l'amélioration avec chacune était modeste (environ 30%), et avait été explanté en 2019 à la suite de la rupture et la migration post traumatique des électrodes. Malgré des traitements médicamenteux oraux et injections de toxine botulique, le TD était invalidant dans les AVQ, en particulier pour l'alimentation et l'écriture, justifiant l'indication d'une SCP bilatérale et combinée VIM-GPi. Les caractéristiques cliniques des patients, de la période préopératoire au dernier suivi, à un an ou plus postopératoire, sont présentées dans le tableau 1.

Evolution du tremblement selon la cible de SCP

Evolution du tremblement des MS

Concernant le critère de jugement principal, évalué en aveugle, le taux d'amélioration du score FTMTRS moteur et fonctionnel de tremblement des MS (figures 1A et 2A), était de 51% lors de la SCP combinée VIM-GPi, 33% avec la SCP du GPi, et 28% avec la SCP du VIM. L'évolution des différents scores composant les échelles de tremblement et de dystonie sont présentés figure 1, des scores individuels et moyens en figure 2, et les détails des scores et taux d'amélioration en annexe.

Concernant les critères de jugement secondaires évalués en aveugle, l'analyse individuelle du score moteur et fonctionnel de tremblement des MS (figure 2A) révèle que le patient 1 n'avait pas eu d'amélioration avec la SCP du VIM ou GPi, mais 32% d'amélioration lors de la SCP combinée VIM-GPi ; le patient 3 présentait une amélioration de 59% avec une simple cible du VIM, 67% avec le GPi, et 80% avec la cible combinée VIM-GPi. Pour le patient 2, le taux d'amélioration était de 43% avec le VIM, 36% avec le GPi, et 40% avec VIM-GPi combinés.

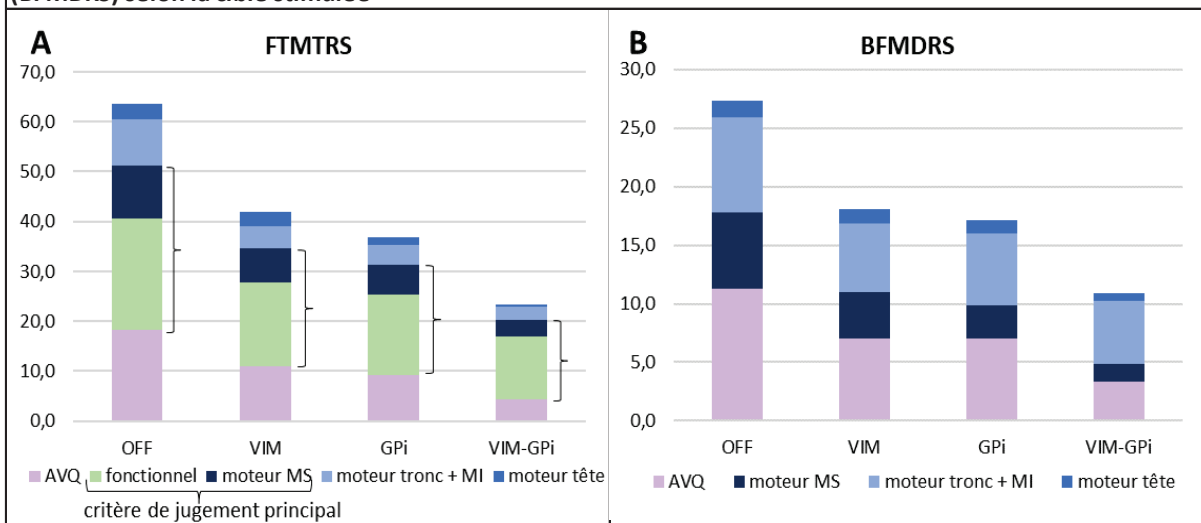
Les différentes parties et items composant le score moteur et fonctionnel de tremblement des MS ont été étudiés. Le taux d'amélioration du score moteur des MS (figures 1A et 2B), était de 67% avec la cible combinée VIM-GPi, 43% avec le GPi, 34% avec le VIM. Le taux d'amélioration du score fonctionnel des MS (figures 1A et 2C), était de 44% avec la cible combinée VIM-GPi, 29% avec le GPi, 26% avec le VIM. Concernant les items composant le score fonctionnel (dessiner, verser, écrire), les résultats différaient. Pour dessiner et verser (en annexe), les taux d'amélioration observés paraissaient plus importants avec la cible combinée VIM-GPi qu'avec une simple cible du VIM ou GPi ; alors que pour écrire, le taux d'amélioration était de 40% avec la cible combinée VIM-GPi, 30% avec le GPi, 45 % avec le VIM.

La répercussion du tremblement des MS dans les AVQ (score d'invalidité), évaluée en ouvert par les patients (figures 1A, et 3), était améliorée de 76% avec la cible combinée VIM-GPi, 49% avec le GPi, et 40% avec le VIM.

Evolution du tremblement du chef

Le TD des MS étant souvent associé à un TD du chef, les résultats de cette région ont été analysés (figures 1A et 2E). Le score FTMTRS moteur de la tête était amélioré de 89% avec la cible combinée VIM-GPi, 50% avec le GPi, 4% avec le VIM.

figure 1. Evolution des différents scores composant les échelles de tremblement (FTMTRS) et de dystonie (BFMDRS) selon la cible stimulée



Pour les échelles (A) Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS) et (B) Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS), sont présentés les scores (moyenne des patients): moteur de la tête (bleu moyen), des membres supérieurs (MS) (bleur foncé), du tronc et des membres inférieurs (MI) (bleu clair), fonctionnel (vert), d'invalidité dans les actes de la vie quotidienne (AVQ); dans les différentes situation de stimulation cérébrale profonde (SCP): SCP éteinte (OFF), SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM), SCP du globus pallidus interne (GPi), SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi); évalués par: experts en aveugle (bleu -scores moteurs- et vert -score fonctionnel), patients en ouvert (violet - AVQ). Le critère de jugement principal est représenté par l'accolade }

Figure 2. Evolution moyenne et individuelle du tremblement (FTMTRS) et de la dystonie (BFMDRS) selon la cible stimulée

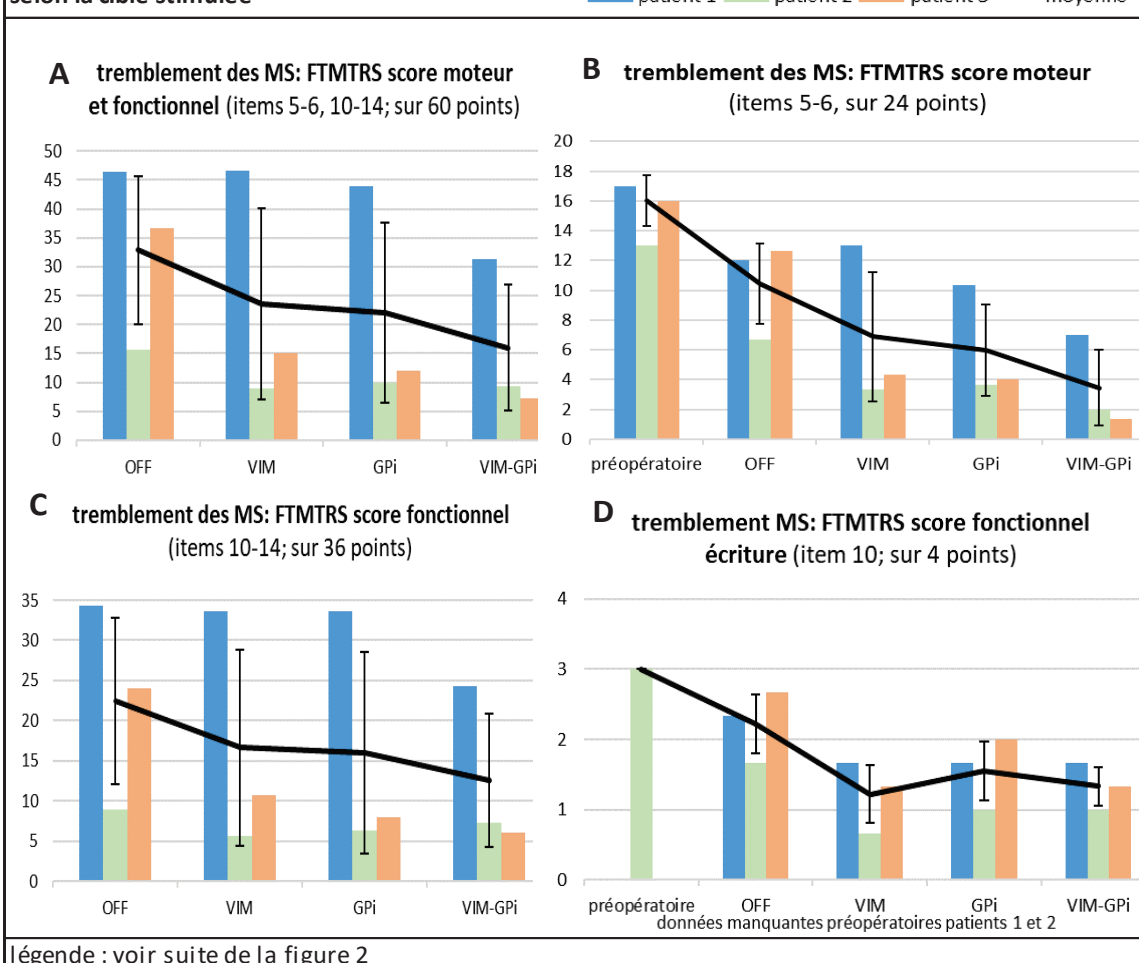
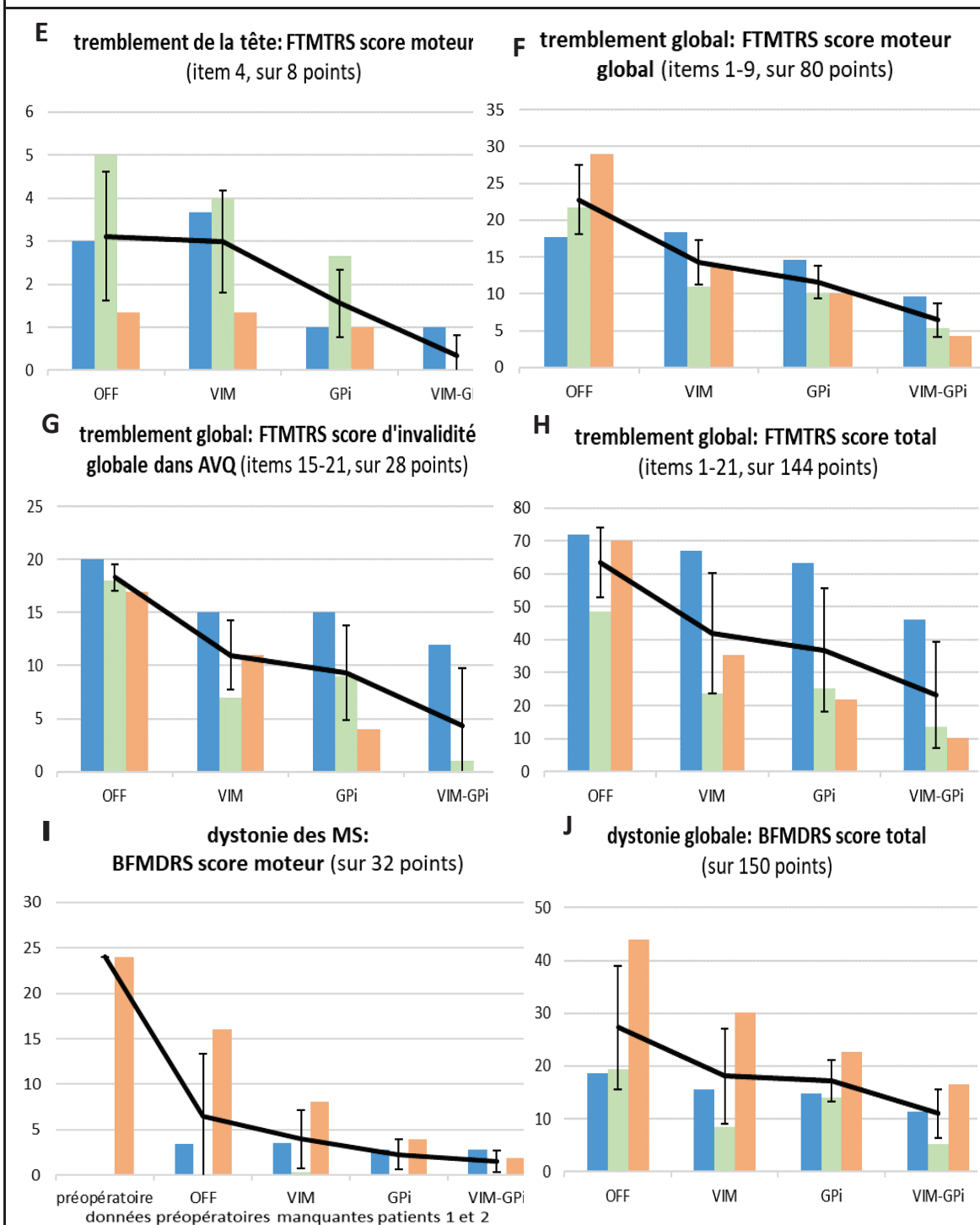
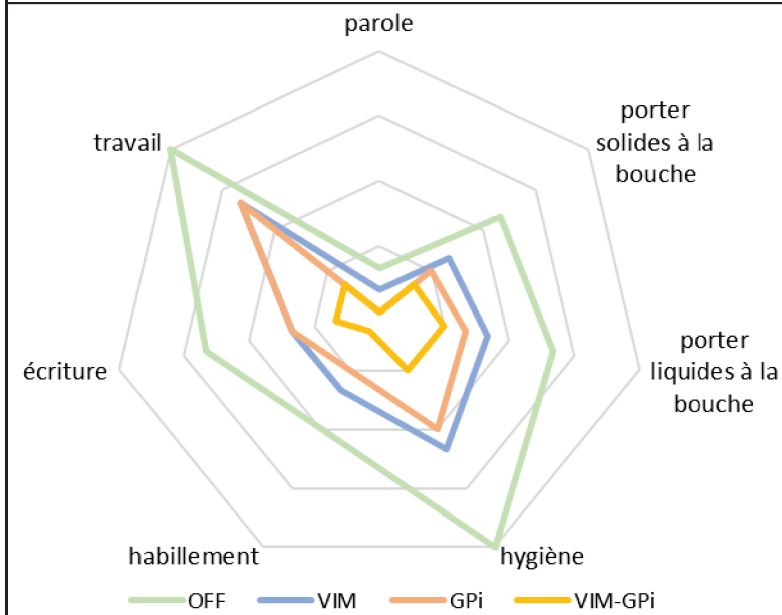


Figure 2 (suite). Evolution moyenne et individuelle du tremblement (FTMTRS) et de la dystonie (BFMDRS) selon la cible stimulée



Sont présentés les scores: (A) Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS) moteur et fonctionnel des membres supérieurs (MS), (B) FTMTRS moteur des MS, (C) FTMTRS fonctionnel, (D) FTMTRS fonctionnel écriture, (E) FTMTRS moteur de la tête, (F) FTMTRS moteur global, (G), FTMTRS d'invalidité dans les actes de la vie quotidienne (AVQ), (H) FTMTRS total, (I) Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS) moteur des MS, (J) BFMDRS total; dans les différentes situation de stimulation cérébrale profonde (SCP): préopératoire (lorsque les données étaient existantes), SCP éteinte (OFF), SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM), SCP du globus pallidus interne (GPi), SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi); pour chaque patient (patient 1: bleu, patient 2: vert, patient 3: orange), et pour la moyenne des trois patients (noir) avec la déviation standard (moustaches noires).

figure 3. Evolution de l'invalidité dans les différents AVQ selon la cible stimulée



Les scores d'invalidité dans les différents actes de la vie quotidienne (AVQ) (items 15 à 21) du Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS), sont présentés pour la moyenne des patients, en points (de 0 à 4 pour chaque AVQ), dans les différentes situations de stimulation cérébrale profonde (SCP): SCP éteinte (OFF) en vert, SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM) en bleu, SCP du globus pallidus interne (GPi) en rose, SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi) en jaune.

63% d'amélioration respectivement avec la cible combinée VIM-GPi. Une simple SCP paraissait avoir moins d'effet, avec des résultats comparables entre le VIM et le GPi.

Evolution globale du tremblement

Le score FTMTRS moteur global (corps entier) avait 72% d'amélioration avec la cible combinée VIM-GPi, 49% avec le GPi, 37% avec le VIM (figures 1A et 2F).

Des résultats similaires étaient retrouvés, tant sur l'analyse individuelle que moyenne des patients, pour les scores FTMTRS globaux : moteur et fonctionnel (évaluation médicale en aveugle, figure 1A), d'invalidité (autoévaluation des patients, figures 1A, 2G et 3), et total (figures 1A et 2H) : 58%, 76%, et

Evolution de la dystonie selon la cible de SCP

Evolution de la dystonie des MS

Concernant les critères de jugement secondaires, évaluant l'effet de la SCP sur la dystonie des MS, le score BFMDRS moteur des MS, évalué par les experts en aveugle, montrait 76% d'amélioration avec la cible combinée VIM-GPi, 65% avec le GPi, et 39% avec le VIM (figures 1B et 2I).

Tous les patients n'avaient pas de dystonie des MS cotable avec le BFMDRS. Le patient 1 avait une légère dystonie du MS gauche qui était améliorée de 20% avec la cible combinée VIM-GPi et 17% avec le GPi, et 7% avec le VIM. Le patient 2 n'avait pas de dystonie patente des MS cotable avec le BFMDRS. Le patient 3, avait une dystonie des deux MS, améliorée de 88% avec la SCP combinée VIM-GPi, 75% avec le GPi, 49% avec le VIM.

Le score BFMDRS d'invalidité dans les AVQ mettant en jeu les MS, évalué en ouvert par chaque patient, montrait une amélioration de 82% avec la SCP combinée VIM-GPi, 45% avec le GPi, 41% avec le VIM (en annexe).

Evolution de la dystonie cervicale

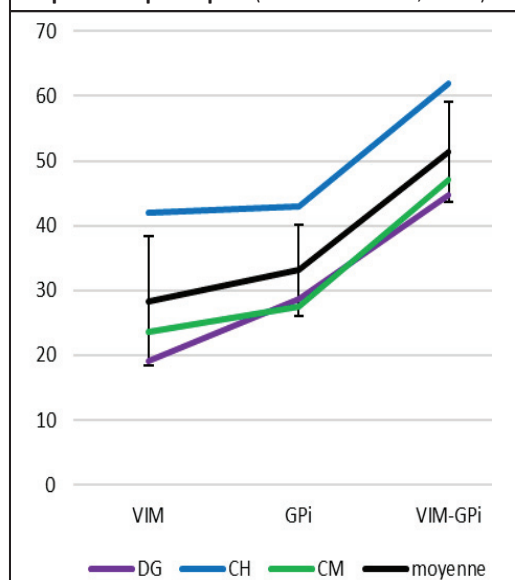
La dystonie cervicale, évaluée par le score BFMDRS moteur du cou, était améliorée de 51% avec la SCP VIM-GPi combinée, 16% avec le GPi, 5% avec le VIM (en annexe).

Evolution globale de la dystonie

Le score BFMDRS moteur global (corps entier, évaluation médicale en aveugle), avait 52% d'amélioration avec la cible combinée VIM-GPi, 37% avec le GPi, 31% avec le VIM (figure 1B).

Des résultats similaires étaient retrouvés, tant l'analyse individuelle que moyenne des patients, pour les scores BFMDRS globaux : d'invalidité (autoévaluation des patients, figure 1B), et total (figures 1B et 2J) : 71%, et 60% d'amélioration respectivement avec la cible combinée VIM-GPi. Une simple SCP semblait avoir moins d'effet, et avec des résultats similaires entre le VIM et le GPi.

figure 4. taux d'amélioration du tremblement des MS pour chaque expert (FTMTRS items 5-6, 10-14)



Taux d'amélioration du Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS) pour les items concernant les membres supérieurs (MS), sont présentés en %, dans les différentes situation de stimulation cérébrale profonde (SCP): SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM), SCP du globus pallidus interne (GPi), SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi), comparées à la SCP éteinte, pour chaque expert en aveugle (DG: violet, CH: bleu, CM: vert), et pour la moyenne des trois experts (noir) avec la déviation standard (moustaches noires).

Comparaison des résultats des différents experts en aveugle

Pour chaque score FTMTRS et BFMDRS évalué en aveugle, la cible présentant le meilleur taux d'amélioration concordait entre les trois experts. Les résultats des différents experts pour le critère de jugement principal sont présentés figure 4.

Comparaison avec l'état clinique préopératoire

Cette évaluation dans les quatre situations de SCP a été comparée à l'état clinique préopératoire de chaque patient. La cotation complète des échelles de tremblement et de dystonie n'avait pas été faite avant l'implantation. Les vidéos préopératoires disponibles ont été évaluées, permettant de comparer les scores : FTMTRS moteur des MS (figure 2B), FTMTRS fonctionnel de l'écriture (figure 2D), et BFMDRS moteur des MS (figure 2I).

Lors du suivi postopératoire, alors que la SCP était éteinte, tous les patients avaient des scores moins sévères qu'en période préopératoire ; il n'y avait donc pas eu de retour à l'état clinique antérieur malgré la période de washout. Ainsi, lorsque l'on compare les scores dans les différentes situations de SCP, non pas à la SCP éteinte, mais à l'évaluation préopératoire, les taux d'amélioration étaient plus importants : 79% d'amélioration du score FTMTRS

moteur des MS avec la cible combinée VIM-GPi, 92% d'amélioration du score BFMDRS moteur des MS du patient 3 avec la cible combinée VIM-GPi ; et 78% d'amélioration du score FTMTRS d'écriture du patient 2 avec la SCP du VIM.

Evolution du traitement médical adjuvant

Lors du dernier suivi, certains traitements médicamenteux avaient évolué par rapport à la période préopératoire. A un an postopératoire, le patient 1 avait une posologie majorée de prégabaline pour la fibromyalgie (la prégabaline était par ailleurs inefficace en préopératoire sur son TD), et le patient 2 n'avait pas eu de modification notable. A plus de deux ans postopératoires, le patient 3 avait une posologie diminuée de topiramate et de baclofène (tableau 1).

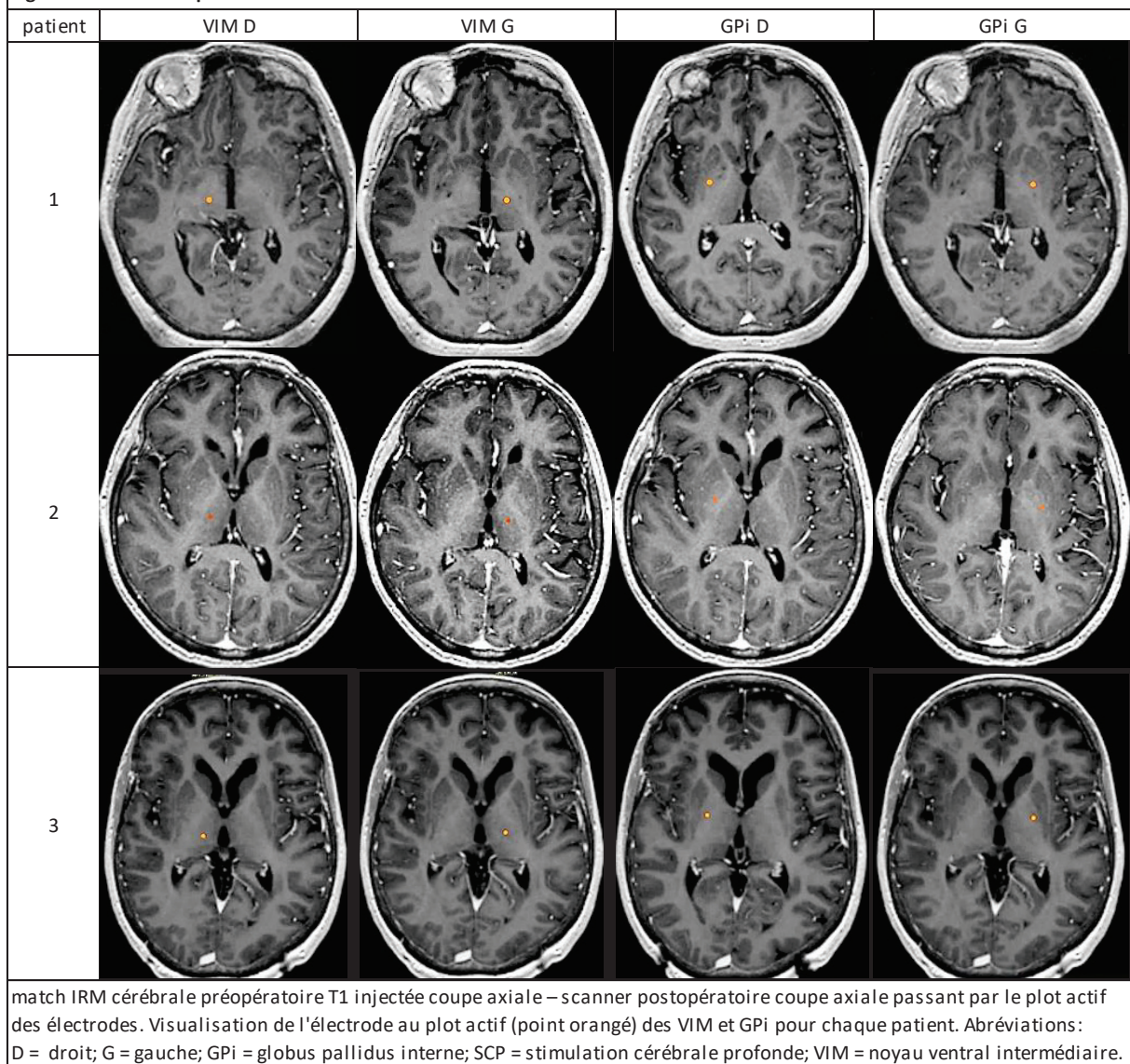
Sécurité et tolérance de la SCP

Jusqu'au dernier suivi, à un an ou plus postopératoire, il n'y a eu aucun EI lié à la chirurgie, ni au matériel implanté. Le seul EI lié la SCP était des paresthésies : passagères hémicorporelles controlatérales, lors de l'allumage de la SCP du VIM chez tous les patients ; et permanentes de la langue lors de la SCP du VIM droit pour le patient 3. Le patient 2 décrivait une hypersalivation survenue à plus de six mois de l'implantation, sans qu'un lien avec la SCP puisse être établi (persistance après arrêt de la SCP). Il n'a pas été retrouvé de déclin cognitif patent sur l'évaluation neuropsychologique (réalisée à un an postopératoire pour les patients 1 et 2, et à 2 ans pour le patient 3). Cependant, pour le patient 2, l'évaluation avait été réalisée alors qu'il était fatigué, et la BREF était à 14/18 (tableau 1).

Position des électrodes et paramètres de stimulation

Les coordonnées stéréotaxiques moyennes de l'électrode au niveau du plot actif (par rapport au milieu de la ligne inter-commissurale CACP) étaient, pour le VIM : $x = 13,4\text{mm}$; $y = -5,4\text{mm}$; $z = 2,0\text{mm}$; et pour le GPi : $x = 21,1\text{mm}$; $y = 4,2\text{mm}$; $z = 2,7\text{mm}$ (où $x = \text{latéralité}$; $y = \text{antériorité}$; $z = \text{hauteur}$). Tous les patients étaient stimulés de manière monopolaire non directionnelle. Les paramètres de SCP étaient les suivants : pour le VIM, tension de 0,8 à 2,2 V ou intensité de 2,3 à 2,8 mA, durée d'impulsion 60 μs , fréquence 130 ou 180 Hz ; pour le GPi, tension de 3,8 à 4,0 V ou intensité de 4,0 mA, durée d'impulsion 60 ou 120 μs , fréquence 130 Hz. La position du plot actif des électrodes sur le match IRM préopératoire et scanner postopératoire est présentée en figure 5 ; les coordonnées stéréotaxiques des électrodes au plot actif, et les paramètres de SCP pour chaque patient, sont présentés en annexe.

Figure 5. Position du plot actif des électrodes de SCP des VIM et GPi



Discussion

Exposition du résultat principal de l'étude

Cette étude, sur une série de trois patients implantés depuis un an ou plus, d'une SCP combinée des VIM et GPi pour le traitement d'un TD invalidant et pharmacorésistant, suggère de meilleurs résultats avec la SCP combinée VIM-GPi, sur le tremblement et la dystonie des MS, qu'une simple SCP du VIM ou GPi ; nous n'avons cependant pas pu réaliser de test statistique pour évaluer la significativité des résultats (faible effectif). Seul l'item FTMTRS fonctionnel de l'écriture donnait des résultats similaires entre les différentes cibles. Il semble également y avoir de meilleurs résultats avec la SCP combinée VIM-GPi sur le tremblement et la dystonie de la tête, et du corps entier, sur l'évaluation par les experts en aveugle, et par les patients en ouvert.

Confrontation des résultats aux données de la littérature (cohérence externe)

A ce jour, il n'y a aucune étude publiée sur la SCP bilatérale et combinée des VIM et GPi implantés d'emblée, ni comparant l'effet d'une SCP combinée VIM-GPi par rapport à une simple SCP du VIM ou du GPi dans les TD. Les études sur la SCP dans le TD sont peu nombreuses, à effectif faible, et utilisent des échelles d'évaluation hétérogènes(32).

Confrontation des résultats de la simple SCP du VIM ou du GPi

Les effets de la SCP simple cible (VIM ou GPi) sur le TD des MS chez nos patients sont inférieurs à certaines études. La SCP du VIM permet une amélioration du tremblement entre 29 et 56% selon les études (37% dans notre étude), et un effet très variable sur la dystonie (entre pas d'effet et 58% d'amélioration selon les études, 31% dans notre étude). Quelques cas publiés de SCP du GPi observent une amélioration, à la fois du tremblement, entre 76 et 82% (49% dans notre étude), et de la dystonie, de 88% pour le seul cas où le BFMDRS a été évalué (37% dans notre étude)(32).

De mêmes divergences de résultats sont observées pour la SCP simple cible sur le TD de la tête: la SCP du VIM permet une amélioration de 60% du tremblement (31% dans notre étude) ; la SCP du GPi permet une amélioration de 68-82% du tremblement (49% dans notre étude) et 67% de la dystonie (37% dans notre étude)(32).

Ces différences de résultats peuvent être expliquées par un biais de sélection dans notre étude où les patients avaient un TD suffisamment sévère, avec association de tremblement et de dystonie, pour que l'indication d'une SCP combinée des deux cibles ait été d'emblée retenue. De plus, nos patients avaient probablement de moins bons pronostics de réponse : étiologie d'anoxie néonatale pour les patients 1 et 3, antécédent de SCP du VIM avec réponse modeste pour le patient 1, comorbidité de myosite pour le patient 2 ; ces antécédents et comorbidités étaient des critères d'exclusion dans la

plupart des études(32). Précisément, l'efficacité de la SCP du GPi est plus faible dans la dystonie secondaire, en particulier par anoxie néonatale avec seulement 17% d'amélioration (0 à 38%) selon une méta-analyse(42). Ces résultats sont comparables aux nôtres pour les patients ayant un TD secondaire à une anoxie néonatale : la SCP du GPi a permis une amélioration de la dystonie de 48% (et aussi du tremblement) pour le patient 3 qui était le plus dystonique de la série, mais pas d'effet pour le patient 1. L'antécédent de SCP était un critère d'exclusion dans la plus grande étude sur la SCP du VIM dans le TD(43). Si nous appliquons ce critère d'exclusion à nos patients (et excluons le patient 1), alors nous obtenons des résultats comparables à Tsuboi et al.(43) avec la SCP du VIM seul.

Il est possible que nos résultats inférieurs à ceux de la littérature pour la SCP du VIM soient liés à une implantation suboptimale en raison de l'implantation des électrodes sous anesthésie générale, sans électrophysiologie ni macrostimulation peropératoire. Cependant, les coordonnées stéréotaxiques et la localisation des électrodes par le match IRM préopératoire / scanner postopératoire sont dans la moyenne attendue pour le VIM (ainsi que pour le GPi).

Un possible effet re-test des quatre évaluations peut participer à la sous-estimation de l'effet dans la mesure où la situation avec SCP combinée VIM-GPi a été évaluée en premier.

L'infériorité de nos résultats SCP simple cible peut en grande partie être expliquée par la comparaison à l'état SCP éteinte après plus d'un an de SCP chronique, alors que les études utilisent l'état préopératoire comme comparaison. En effet, malgré la période de washout, les patients de notre étude n'ont pas retrouvé leur état clinique antérieur : les scores sont moins sévères en période postopératoire avec SCP éteinte qu'en période préopératoire. La durée nécessaire de washout pour s'affranchir des effets prolongés de la SCP n'est pas connue, et a été déterminée de manière empirique selon notre expérience. L'effet de la SCP du VIM diminuerait rapidement à l'arrêt, avec même un effet rebond ; un washout de 30 min à 1h pour le VIM est réalisé dans une étude(43). L'effet de la SCP du GPi est plus prolongé, de la même manière que l'effet à l'allumage est plus progressif, et cumulatif ; les études prévoient 24 - 48h de washout selon une revue sur la dystonie(46). Plusieurs études sur la SCP du GPi pour dystonie font la même constatation, et supposent que la neuroplasticité permet la persistance d'un effet modulateur sur le réseau moteur après arrêt prolongé de la SCP(3,46). De même, dans l'étude de Tsuboi et al.(43), après arrêt de la SCP du VIM, les patients avec TD n'ont pas de retour à l'état initial. La SCP permettrait de modifier la plasticité synaptique anormale du cortex moteur dans la dystonie (anomalies responsables d'associations involontaires entre les muscles impliqués dans une tâche et certains muscles situés à distance), effet qui peut être prolongé(3).

Le patient 1 ne présentait pas d'effet de la SCP du VIM alors que les électrodes ont été posées, par visée directe, sur les marques des anciennes électrodes ; l'effet estimé à 30% lors de la 1^{ère} SCP du VIM n'est pas retrouvé dans notre étude avec la 2^{ème} SCP du VIM. Selon notre expérience, une

réimplantation (pour autre raison que le manque d'efficacité, par exemple à la suite d'une infection) n'est parfois pas aussi efficace que la première, alors même qu'on implante selon les mêmes coordonnées. Il y a peu de littérature sur ce sujet ; une étude présente deux réimplantations sur les huit ayant été réalisées par visée directe, non suivies d'effet clinique et suppose que la cicatrice gliale de la première implantation aurait empêché de repositionner les électrodes le long du trajet préexistant(51).

Les paramètres de SCP dans notre étude sont comparables à ceux de la littérature(32) pour le GPi, mais nous utilisons une durée d'impulsion plus courte pour le VIM, et le patient 3 a un voltage plus faible pour le VIM en raison des paresthésies induites par la SCP.

Confrontation des résultats de la SCP combinée VIM-GPi

Le choix d'une SCP combinée VIM-GPi est supporté par certaines études observant une amélioration supplémentaire du tremblement ou de la dystonie après ajout d'une deuxième cible de SCP à distance de la première implantation(32). Quatre études portent sur huit patients au total avec SCP bilatérale du VIM ou du GPi, puis secondairement, une SCP supplémentaire du GPi ou du VIM pour : inefficacité du GPi sur le tremblement (mais efficacité sur la dystonie)(33,45) ; pour perte d'efficacité du GPi à deux ans postopératoires, avec ensuite une « bonne efficacité du VIM sur le tremblement mais pas sur la dystonie » sans évaluation standardisée publiée(41) ; pour manque d'efficacité (pour trois patients) ou EI (1 patient) du VIM(39). Ces études montrent, avec une SCP secondairement combinée VIM-GPi, comparée à l'état préopératoire, une amélioration à la fois du tremblement et de la dystonie sur les scores moteur globaux FTMTRS et BFMDRS : amélioration de 41 à 45% du tremblement (72% dans notre étude), et de 30 à 64% de la dystonie (52% dans notre étude).

Ces résultats sont équivalents aux nôtres, mais les études sont difficilement comparables dans la mesure où les patients ont été implantés parce qu'insuffisamment contrôlés par une seule cible. De plus, ces études n'ont pas utilisé d'échelles standardisées pour comparer la SCP simple cible à la cible combinée. Cette amélioration supplémentaire avec une deuxième cible constatée dans ces études, a incité à l'utilisation d'une SCP d'emblée combinée chez un patient(44). La SCP d'emblée combinée des deux GPi mais d'un VIM unilatéral (TD de la tête et d'un MS) a permis 78% d'amélioration du tremblement (score FTMTRS moteur global), un résultat qui est donc comparable à notre étude (72%) ; la dystonie n'a pas été évaluée par le BFMDRS dans cette étude.

Contrairement à ces études, nous avons pu comparer l'effet d'une cible combinée VIM-GPi à l'effet d'une simple cible. Davantage d'amélioration semble être obtenu avec la cible combinée VIM-GPi qu'avec le VIM ou le GPi seul, sans pouvoir mettre en évidence un effet plus important du VIM ou du GPi sur le critère de jugement principal, ni sur les scores globaux de tremblement ou de dystonie évalués en aveugle par les experts, et en ouvert par les patients. Lorsque l'on regarde le score de

tremblement spécifique d'une tâche, les résultats divergent : c'est le VIM qui semble permettre le plus d'amélioration de l'écriture, mais c'est la cible combinée, avec un effet important du GPi qui permet de verser de l'eau. La participation du VIM et du GPi pourrait varier selon la tâche réalisée.

Discussion physiopathologique

Les résultats de la littérature et de notre étude, montrant une amélioration plus importante avec une cible combinée VIM-GPi, voire suggérant la possibilité d'un effet synergique pour le patient 1, rejoignent l'hypothèse d'une pathophysiologie du TD impliquant deux boucles distinctes : cérébello-thalamo-corticale (comprenant le VIM), et ganglions de la base-thalamo-corticale (comprenant le GPi)(3,12,15). D'après Tsuboi et al.(15), la boucle cérébello-thalamo-corticale est également impliquée dans le TE, mais pas celle des ganglions de la base-thalamo-corticale. Ces auteurs mettent en évidence le circuit cérébello-thalamo-cortical qui connecte le cervelet et les aires sensori-motrices primaires via le VIM ; et le circuit des ganglions de la base-thalamo-cortical qui connecte les ganglions de la base et le cortex prémoteur / aire motrice supplémentaire via le noyau ventralis oralis postérieur (VOp) du thalamus(15). Ils montrent aussi que le thalamus reçoit différentes afférences cérébelleuses : les fibres de la voie dentato-rubro-thalamique (DRT) qui décussent vont surtout rejoindre l'avant du VIM, à la limite avec le VOp, et les fibres ne décussant pas vont rejoindre le VIM(15). C'est pourquoi Tsuboi et al. (15) proposent, comme cible optimale de SCP pour le TD, la limite entre le VOp et le VIM afin d'agir sur les deux boucles.

Nous n'avons pas fait d'estimation du VTA dans notre étude, mais une diffusion de la stimulation du VIM vers le VOp pourrait expliquer l'amélioration des symptômes dystoniques avec la SCP du VIM. Dans l'étude de Tsuboi et al.(15), la connectivité pallidothalamique était un facteur prédictif indépendant d'amélioration du TD, contrairement à la voie DRT qui était significativement corrélée à une amélioration du TD mais n'était pas un facteur prédictif indépendant d'amélioration. Cela suggère qu'il est nécessaire, en plus de la modulation de la voie DRT, d'ajouter une modulation de la voie pallidothalamique ; une SCP combinée VIM-GPi permettrait donc une modulation de ces deux boucles impliquées dans le TD. L'optimisation des paramètres de stimulation, avec stimulation directionnelle vers le VOp, pourrait aussi maximiser l'amélioration du TD et éviter les EI liés à la SCP(52). Par ailleurs, les cas présentés plus haut de SCP des GPi améliorés sur la dystonie mais pas sur le tremblement, opérés d'une SCP additionnelle du VIM montre qu'il peut être nécessaire de moduler la boucle cérébello-thalamo-corticale chez certains patients. Le degré d'implication de chaque boucle dans la physiopathologie pourrait être différente selon les patients(15).

Une étude sur l'activité des neurones du pallidum(8) retrouve des similitudes entre les patients ayant une dystonie cervicale pure, et ceux ayant une dystonie cervicale accompagnée d'un tremblement saccadé de la tête ; en revanche ces similitudes ne sont pas retrouvées dans la dystonie cervicale

associée à un tremblement sinusoïdal de la tête. Cela suggère que le tremblement saccadé et le tremblement sinusoïdal peuvent être de différentes origines oscillatoires : ganglions de la base-thalamo-corticale et cérébello-thalamo-corticale(8). Cette hypothèse(15) pourrait expliquer l'hétérogénéité clinique des phénotypes de TD, et la variabilité de réponse thérapeutique, observés dans la littérature(32) et chez les patients de notre étude.

La population de notre étude est hétérogène par l'étiologie du TD (idiopathique, ou anoxie cérébrale néonatale), la présentation clinique initiale du TD, et les résultats individuels de la SCP. Le patient 1 avait un tremblement postural sévère des MS, et une dystonie du MS gauche qui n'ont répondu à la simple SCP ni du VIM ni du GPi, mais étaient pourtant améliorés avec la cible combinée VIM-GPi. Cela peut suggérer un effet synergique de la cible combinée. Une autre hypothèse est un possible effet plafond des échelles(53). Une évaluation complémentaire par accéléromètre triaxial(27) serait utile pour préciser et objectiver l'effet de chaque situation de SCP sur le tremblement, notamment lorsque l'atteinte est sévère. Le patient 2 avait un tremblement des MS et du chef modéré en situation SCP éteinte, amélioré de façon comparable entre les cibles. Il est possible qu'il soit difficile de mettre en évidence un changement clinique chez ce patient ayant des symptômes peu sévères, et intermittents lors de son dernier suivi. Ce patient était plus sévère cliniquement avant la chirurgie, faisant supposer la persistance d'un effet de la SCP malgré le washout. Il avait aussi une dystonie cervicale qui a été améliorée surtout par la cible combinée VIM-GPi mais aussi par le GPi. Le patient 3 présentait à la fois un tremblement et des postures dystoniques sévères améliorés surtout par la cible combinée VIM-GPi, avec une part non négligeable d'amélioration par le VIM ou le GPi sur le tremblement, et du GPi sur les postures dystoniques. Ces discordances de résultats peuvent s'expliquer par des origines du TD potentiellement différentes entre les patients, avec un degré de dysfonctionnement variable des boucles cérébello-thalamo-corticale et ganglions de la base-thalamo-corticale(15).

Chaque boucle peut aussi être différemment impliquée selon la tâche réalisée(3), expliquant que dans notre étude, pour un même patient, la SCP du VIM améliore davantage l'écriture que la SCP du GPi, et que ce soit l'inverse pour verser de l'eau. Cela expliquerait aussi qu'une SCP combinée VIM-GPi puisse avoir plus d'effet qu'une simple cible VIM ou GPi lorsque l'on considère l'ensemble des mouvements réalisés, et lors des AVQ.

Confrontation des résultats selon la durée de SCP

Notre étude ne permet pas d'évaluer l'efficacité de la SCP des deux cibles à long terme. Une perte d'efficacité de la SCP du VIM dans le TD à partir de deux-trois ans postopératoire pour les AVQ et de six ans postopératoire pour le score moteur global est suggérée par une étude longitudinale(43). L'efficacité à long terme de la SCP du GPi dans le TD des MS n'a pas été étudiée. Le plus long suivi est

de deux ans pour le cas présenté plus haut de SCP d'emblée combinée VIM-GPi(44) ; le patient 3 de notre étude a des résultats similaires pour la même période de suivi.

Confrontation des résultats sur la tolérance

Les études sur la SCP pour TD sont très incomplètes pour l'évaluation des EI(32). La plus grande étude, par Tsuboi et al., observe des EI de la SCP du VIM comparables dans le TD et le TE (implantation en chirurgie éveillée)(43) : dysarthrie (30% des cas), ataxie (22%), dysphagie (4%), paresthésies (4%). Nous n'avons pas observé de dysarthrie ni ataxie lors de la SCP du VIM, mais des paresthésies permanentes de la langue pour le patient 3 pouvant être en lien avec l'absence d'électrophysiologie et macrostimulation peropératoires. Les EI de la SCP du GPi chez les patients implantés pour TD sont peu étudiés(32). Des symptômes corticobulbaires (dysarthrie), corticospinaux (contraction musculaire brachiofaciale), et bradykinésiques (des membres et freezing), réversibles, ont été observés chez trois patients lors de l'augmentation de la SCP(54). La fréquence et la sévérité des EI liés à la SCP n'ont pas pu être comparés entre les différentes cibles et les paramètres de SCP à cause d'un manque de données dans les études(32).

Les EI possibles de la chirurgie ou liés au matériel implanté (notamment hémorragie, infection, rupture d'électrode, dysfonction de stimulateur)(32) n'ont pas été retrouvés dans notre étude. Sur les dix cas publiés de SCP combinée et bilatérale VIM-GPi implantés d'emblée (pour d'autres indications que le TD)(46–48), il y a eu un seul EI, lié à la chirurgie : une hémorragie parenchymateuse d'évolution favorable pour un patient(47).

L'évolution cognitive n'est pas rapportée dans les études sur la SCP VIM-GPi dans le TD ; dans notre étude, comme dans celles sur la SCP du GPi pour dystonie(40), du VIM pour TE(36), et du VIM-GPi bilatérale et d'emblée combinés pour dystonie myoclonique(47), il n'a pas été retrouvé de détérioration cognitive.

Limites de l'étude (validité interne, validité externe)

Plusieurs limites peuvent être discutées. Cette étude était observationnelle, en simple aveugle. La réalisation et le montage des vidéos, le recueil des données et les statistiques, ont été réalisés en ouvert. L'évaluation en double-aveugle aurait été préférable mais non réalisable à cause des paresthésies induites par la SCP du VIM. Une évaluation complète de l'état préopératoire aurait été intéressante pour comparer notre étude avec les mêmes conditions que la littérature. L'utilisation d'un accéléromètre aurait pu objectiver l'évolution du tremblement et peut être augmenter la sensibilité de l'évaluation. De nouvelles technologies permettant d'évaluer objectivement le tremblement sur plusieurs jours, pourraient être intéressantes pour le TD intermittent ou se majorant dans certains AVQ.(55).

Cette série de trois patients est de petite taille, monocentrique, et hétérogène par les étiologies et présentations cliniques initiales. Cela limite la validité externe. La littérature rapporte aussi des phénotypes différents même en cas de TD idiopathique(32). Une étude à plus long terme serait nécessaire pour évaluer l'effet et la tolérance de la SCP combinée VIM-GPi dans le temps.

Indications des points forts des résultats

A notre connaissance, cette étude est la première à comparer en simple aveugle l'effet d'une SCP d'emblée bilatérale et combinée, du VIM et du GPi, par rapport à une simple cible du VIM ou GPi dans le TD. La plupart des études sont rétrospectives, en ouvert, sur des cas évalués à court terme ; nous étudions une série de trois patients, avec un suivi d'un an ou plus postopératoire(32).

Les résultats concordent entre les experts, mais aussi entre, les évaluations en aveugle par les experts, et celles en ouvert par les patients. Ceci est d'autant plus intéressant que les patients ont évalué leur état dans chaque situation de stimulation sur une durée plus longue (plusieurs heures, voire plusieurs jours), alors que les experts ont évalué chaque situation pour un patient donné sur une vidéo de 5min30, avec un risque de sous-évaluer ou surévaluer des symptômes qui pourraient être intermittents.

Les facteurs confondants tels que les traitement médicaux adjuvants, et les conditions d'évaluations n'étaient pas modifiés lors de l'évaluation dans les quatre situations de SCP, ni entre la période préopératoire et le dernier suivi.

Conclusion avec perspectives du travail

Notre étude suggère un meilleur effet sur le tremblement et les symptômes dystoniques des MS lors de la SCP combinée VIM-GPi que d'une simple SCP du VIM ou GPi, sans EI grave à un an ou plus postopératoire. Ce traitement par SCP d'emblée bilatérale et combinée des VIM et GPi pourrait être proposé à d'autres patients présentant un TD des MS invalidant et pharmacorésistant. Ces résultats rejoignent l'hypothèse d'une pathophysiologie du TD impliquant deux boucles distinctes : cérébello-thalamo-corticale, et ganglions de la base-thalamo-corticale. Une étude prospective en double aveugle à plus grand effectif, et à plus long terme, serait utile pour confirmer ces résultats et préciser les effets de la SCP sur chaque cible VIM et GPi.

Glossaire

AVQ = actes de la vie quotidienne ; BFMDRS = Burke Fahn Marsden dystonia rating scale ; BREF = batterie rapide d'efficacité frontale ; DRT = dentato-rubro-thalamique ; EI = effets indésirables ; FTMTRS = Fahn Tolosa Marin tremor rating scale ; GPi = globus pallidus interne ; MDRS = Mattis dementia rating scale ; MMSE = mini-mental state examination ; MS = membres supérieurs ; SCP = stimulation cérébrale profonde ; TE = tremblement essentiel ; TD = tremblement dystonique ; VIM = noyau ventral intermédiaire ; VOp = noyau ventralis oralis postérieur.

Rôle des auteurs, financements et déclaration d'intérêts

1. Projet de recherche : A. Conception, B. Organisation, C. Exécution ; 2. Analyse statistique : A. Conception, B. Exécution, C. Examen et critique ; 3. Préparation du manuscrit : A. Rédaction du premier brouillon, B. Révision et critique.

Caroline Trompette : 1A, 1B, 1C, 2A, 2B, 3A ; Dr Caroline Giordana : 1A, 2C, 3B ; Pr Denys Fontaine : 1A, 2C, 3B ; Dr Aurélie Leplus : 1C ; Pr David Grabli : 1C ; Dr Cécile Hubsch : 1C ; Dr Claire Marsé : 1C.

Cette étude n'a reçu aucun financement privé ou public.

Caroline Trompette : aucun conflit d'intérêt à déclarer ; Dr Caroline Giordana : consultante pour Abbvie ; Pr Denys Fontaine : consultant pour Medtronic, Abbott St Jude, Boston Scientific, Renishaw ; Dr Aurélie Leplus : aucun conflit d'intérêt à déclarer ; Pr David Grabli : aucun conflit d'intérêt à déclarer ; Dr Cécile Hubsch : consultante pour Abbott et Abbvie, a été financée par Merz pour des congrès ; Dr Claire Marsé : aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Références

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863–73.
2. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, et al. Consensus Statement on the Classification of Tremors. From the Task Force on Tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2018 Jan;33(1):75–87.
3. Balint B, Mencacci NE, Valente EM, Pisani A, Rothwell J, Jankovic J, et al. Dystonia. *Nat Rev Dis Primer*. 2018 Dec;4(1):25.
4. Defazio G, Gigante AF, Abbruzzese G, Bentivoglio AR, Colosimo C, Esposito M, et al. Tremor in primary adult-onset dystonia: prevalence and associated clinical features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Apr;84(4):404–8.
5. Stamelou M, Charlesworth G, Cordivari C, Schneider SA, Kägi G, Sheerin U-M, et al. The Phenotypic Spectrum of DYT24 Due to ANO3 Mutations. *Mov Disord*. 2014 Jun;29(7):928–34.
6. Shaikh AG, Beylgeril SB, Scorr L, Kilic-Berkmen G, Freeman A, Klein C, et al. Dystonia and Tremor: A Cross-Sectional Study of the Dystonia Coalition Cohort. *Neurology*. 2021 Jan 26;96(4):e563–74.
7. Schiebler S, Schmidt A, Zittel S, Bäumer T, Gerloff C, Klein C, et al. Arm tremor in cervical dystonia—Is it a manifestation of dystonia or essential tremor? *Mov Disord*. 2011;26(10):1789–92.
8. Sedov A, Usova S, Semenova U, Gamaleya A, Tomskiy A, Beylgeril SB, et al. Pallidal Activity in Cervical Dystonia with and Without Head Tremor. *Cerebellum Lond Engl*. 2020 Jun;19(3):409–18.
9. Panyakaew P, Cho HJ, Lee SW, Wu T, Hallett M. The Pathophysiology of Dystonic Tremors and Comparison With Essential Tremor. *J Neurosci*. 2020 Nov 25;40(48):9317–26.
10. Jankovic J. Essential tremor: A heterogenous disorder. *Mov Disord*. 2002;17(4):638–44.
11. Louis ED. Essential tremor: a nuanced approach to the clinical features. *Pract Neurol*. 2019 Oct 1;19(5):389–98.
12. Madelein van der Stouwe AM, Nieuwhof F, Helmich RC. Tremor pathophysiology: lessons from neuroimaging. *Curr Opin Neurol*. 2020 Aug;33(4):474–81.
13. Nieuwhof F, Panyakaew P, van de Warrenburg BP, Gallea C, Helmich RC. The patchy tremor landscape: recent advances in pathophysiology. *Curr Opin Neurol*. 2018 Aug;31(4):455–61.
14. DeSimone JC, Archer DB, Vaillancourt DE, Wagle Shukla A. Network-level connectivity is a critical feature distinguishing dystonic tremor and essential tremor. *Brain*. 2019 Jun;142(6):1644–59.
15. Tsuboi T, Wong JK, Eisinger RS, Okromelidze L, Burns MR, Ramirez-Zamora A, et al. Comparative connectivity correlates of dystonic and essential tremor deep brain stimulation. *Brain J Neurol*. 2021 Apr 23;awab074.
16. Pandey S, Sarma N. Tremor in dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Aug 1;29:3–9.
17. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 1998;13 Suppl 3:2–23.

18. Masuhr F, Wissel J, Müller J, Scholz U, Poewe W. Quantification of sensory trick impact on tremor amplitude and frequency in 60 patients with head tremor. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2000 Sep;15(5):960–4.
19. Albanese A, Lalli S. Is this dystonia? *Mov Disord.* 2009;24(12):1725–31.
20. Fung VSC, Jinnah HA, Bhatia K, Vidailhet M. Assessment of patients with isolated or combined dystonia: An update on dystonia syndromes. *Mov Disord.* 2013;28(7):889–98.
21. Hedera P, Phibbs FT, Fang JY, Cooper MK, Charles PD, Davis TL. Clustering of dystonia in some pedigrees with autosomal dominant essential tremor suggests the existence of a distinct subtype of essential tremor. *BMC Neurol.* 2010 Jul 29;10:66.
22. Rajalingam R, Breen DP, Lang AE, Fasano A. Essential tremor plus is more common than essential tremor: Insights from the reclassification of a cohort of patients with lower limb tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Nov 1;56:109–10.
23. Cheng FB, Ozelius LJ, Wan XH, Feng JC, Ma LY, Yang YM, et al. THAP1/DYT6 sequence variants in non-DYT1 early-onset primary dystonia in China and their effects on RNA expression. *J Neurol.* 2012 Feb;259(2):342–7.
24. LeDoux MS, Xiao J, Rudzińska M, Bastian RW, Wszolek ZK, Van Gerpen JA, et al. Genotype-phenotype correlations in THAP1 dystonia: molecular foundations and description of new cases. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Jun;18(5):414–25.
25. Cilia R, Reale C, Castagna A, Nasca A, Muzi-Falconi M, Barzaghi C, et al. Novel DYT11 gene mutation in patients without dopaminergic deficit (SWEDD) screened for dystonia. *Neurology.* 2014 Sep 23;83(13):1155–62.
26. Roubergue A, Apartis E, Mesnage V, Doummar D, Trocello J-M, Roze E, et al. Dystonic tremor caused by mutation of the glucose transporter gene GLUT1. *J Inherit Metab Dis.* 2011 Apr;34(2):483–8.
27. Bove F, Di Lazzaro G, Mulas D, Cocciolillo F, Di Giuda D, Bentivoglio AR. A role for accelerometry in the differential diagnosis of tremor syndromes. *Funct Neurol.* 2018 Apr 10;33(1):45–9.
28. Shaikh AG, Jinnah HA, Tripp RM, Optican LM, Ramat S, Lenz FA, et al. Irregularity distinguishes limb tremor in cervical dystonia from essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Feb;79(2):187–9.
29. Fasano A, Bove F, Lang AE. The treatment of dystonic tremor: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Jul;85(7):759–69.
30. Paparella G, Ferrazzano G, Cannavacciuolo A, Cogliati Dezza F, Fabbrini G, Bologna M, et al. Differential effects of propranolol on head and upper limb tremor in patients with essential tremor and dystonia. *J Neurol.* 2018 Nov;265(11):2695–703.
31. Rajan R, Srivastava AK, Anandapadmanabhan R, Saini A, Upadhyay A, Gupta A, et al. Assessment of Botulinum Neurotoxin Injection for Dystonic Hand Tremor: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2021 Mar 1;78(3):302–11.

32. Tsuboi T, Au KKL, Deeb W, Almeida L, Foote KD, Okun MS, et al. Motor outcomes and adverse effects of deep brain stimulation for dystonic tremor: A systematic review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Jul 1;76:32–41.
33. Hedera P, Phibbs FT, Dolhun R, Charles PD, Konrad PE, Neimat JS, et al. Surgical targets for dystonic tremor: Considerations between the globus pallidus and ventral intermediate thalamic nucleus. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013 Jul 1;19(7):684–6.
34. Horisawa S, Taira T. [Radiofrequency Lesioning Surgery for Movement Disorders]. *No Shinkei Geka*. 2021 Jul;49(4):838–45.
35. Fasano A, Llinas M, Munhoz RP, Hlasny E, Kucharczyk W, Lozano AM. MRI-guided focused ultrasound thalamotomy in non-ET tremor syndromes. *Neurology*. 2017 Aug 22;89(8):771–5.
36. Wharen RE, Okun MS, Guthrie BL, Uitti RJ, Larson P, Foote K, et al. Thalamic DBS with a constant-current device in essential tremor: A controlled clinical trial. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017 Jul 1;40:18–26.
37. Hopfner F, Deuschl G. Managing Essential Tremor. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2020 Oct;17(4):1603–21.
38. Fasano A, Helmich RC. Tremor habituation to deep brain stimulation: Underlying mechanisms and solutions. *Mov Disord*. 2019;34(12):1761–73.
39. Cury RG, Fraix V, Castrioto A, Pérez Fernández MA, Krack P, Chabardes S, et al. Thalamic deep brain stimulation for tremor in Parkinson disease, essential tremor, and dystonia. *Neurology*. 2017 Sep 26;89(13):1416–23.
40. Kupsch A, Benecke R, Müller J, Trottenberg T, Schneider G-H, Poewe W, et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med*. 2006 Nov 9;355(19):1978–90.
41. Tsuboi T, Jabarkheel Z, Foote KD, Okun MS, Wagle Shukla A. Importance of the initial response to GPi deep brain stimulation in dystonia: A nine year quality of life study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Jul 1;64:249–55.
42. Holloway KL, Baron MS, Brown R, Cifu DX, Carne W, Ramakrishnan V. Deep brain stimulation for dystonia: a meta-analysis. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. 2006 Oct;9(4):253–61.
43. Tsuboi T, Jabarkheel Z, Zeilman PR, Barabas MJ, Foote KD, Okun MS, et al. Longitudinal follow-up with VIM thalamic deep brain stimulation for dystonic or essential tremor. *Neurology*. 2020 Mar 10;94(10):e1073–84.
44. Sobstyl M, Pasterski T, Aleksandrowicz M, Stapińska-Syniec A. Treatment of severe refractory dystonic tremor associated with cervical dystonia by bilateral deep brain stimulation: A case series report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Mar;190:105644.
45. Morishita T, Foote KD, Haq IU, Zeilman P, Jacobson CE, Okun MS. Should we consider Vim thalamic deep brain stimulation for select cases of severe refractory dystonic tremor. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2010;88(2):98–104.
46. Wolf ME, Blahak C, Schrader C, Krauss JK. Longterm Improvement After Cessation of Chronic Deep Brain Stimulation in Acquired Dystonia. *Tremor Hyperkinetic Mov N Y N*. 2021;11:29.

47. Gruber D, Kühn AA, Schoenecker T, Kivi A, Trottenberg T, Hoffmann K-T, et al. Pallidal and thalamic deep brain stimulation in myoclonus-dystonia. *Mov Disord*. 2010;25(11):1733–43.
48. Parker T, Raghu ALB, FitzGerald JJ, Green AL, Aziz TZ. Multitarget deep brain stimulation for clinically complex movement disorders. *J Neurosurg*. 2020 Jan 3;1–6.
49. Fahn S, Tolosa E, Marin C. Clinical Rating Scale for Tremor. 1988 Jan 1;2:271–80.
50. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*. 1985 Jan;35(1):73–7.
51. Malinova V, Jaskólski DJ, Wójcik R, Mielke D, Rohde V. Frameless x-ray-based lead re-implantation after partial hardware removal of deep brain stimulation system with preservation of intracerebral trajectories. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(7):1873–8.
52. Rebelo P, Green AL, Aziz TZ, Kent A, Schafer D, Venkatesan L, et al. Thalamic Directional Deep Brain Stimulation for tremor: Spend less, get more. *Brain Stimulat*. 2018 Jun;11(3):600–6.
53. Elble R, Bain P, Forjaz MJ, Haubenberger D, Testa C, Goetz CG, et al. Task force report: Scales for screening and evaluating tremor: Critique and recommendations. *Mov Disord*. 2013;28(13):1793–800.
54. Ramirez-Zamora A, Kaszuba B, Gee L, Prusik J, Molho E, Willock M, et al. Clinical outcome and intraoperative neurophysiology for focal limb dystonic tremor without generalized dystonia treated with deep brain stimulation. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016 Nov;150:169–76.
55. Longardner K, Undurraga FV, Nahab FB, Hallett M, Haubenberger D. How Do I Assess Tremor Using Novel Technology? *Mov Disord Clin Pract*. 2019 Nov;6(8):733–4.

Annexes

Procédure opératoire, position des électrodes et paramètres de SCP des VIM et GPi

Implantation des quatre électrodes

Sous anesthésie générale, mise en place d'un cadre de stéréotaxie Fischer ZD fixé par quatre vis dans la corticale osseuse, réalisation d'une IRM stéréotaxique sur l'équipement 1.5T (marque GE Medical Systems Optima MR450) en séquence T1 volumique après injection de gadolinium, chargement des images dans la station de travail du robot Neuromate Renishaw, reconstruction du volume stéréotaxique après reconnaissance des fiduciaires du cadre, permettant l'ajustement à l'anatomie de chaque patient. La localisation des cibles et le trajet des électrodes bilatérales à l'aide du logiciel de planification chirurgicale stéréotaxique VoXim par visée directe pour le GPi postéro-dorsal et par visée indirecte (utilisant ses coordonnées relatives par rapport au plan CACP) pour le VIM du thalamus. Choix des trajectoires en double obliquité, de manière à éviter les sillons, vaisseaux corticaux, ventricules, et capsules internes. Pour le patient 2 ayant été réimplanté, les VIM ont été localisés par visée directe sur l'emplacement des précédentes électrodes thalamiques.

Installation du patient en décubitus dorsal, la tête fixée par le cadre du robot Neuromate Renishaw, repérage des quatre points d'entrées à l'aide du robot, incision frontale arciforme unique permettant d'aborder les quatre points d'entrée, hémostase cutanée et sous cutanée, ruginage, réalisation de quatre trous de trépan de manière centrée sur les points d'entrée, hémostase osseuse à la cire de Horsley.

Pour chaque cible, coagulation puis incision de la dure-mère et du cortex sous-jacent, introduction d'un premier tube guide central selon les coordonnées de la trajectoire et de la cible, vérification de ses coordonnées par les clichés radiologiques orthogonaux secondairement numérisés, introduction de l'électrode définitive (modèle Medtronic 3389 pour les patients 1 et 3, St Jude/Abbott Infinity 6170 pour le patient 2) sur le trajet central à la profondeur 0 mm, vérification des coordonnées de l'électrode définitive par clichés radiologiques orthogonaux secondairement numérisés, fixation de l'électrode par ciment acrylique et un point trans-osseux au fil de soie non résorbable, tunnelisation de l'électrode vers l'arrière, fermeture cutanée et sous cutanée en deux plans par surjet non passé au fil non résorbable.

Chaque cible est successivement implantée selon cette procédure, puis le cadre de stéréotaxie est retiré.

Implantation des deux stimulateurs cérébraux

Toujours sous anesthésie générale, patient installé en décubitus dorsal, tête tournée vers la gauche, deux incisions abdominales droite et gauche de 10 cm de long sont pratiquées, hémostase cutanée et sous cutanée, deux loges sous cutanées sus aponévrotiques destinées à recevoir les stimulateurs sont pratiquées, hémostase à la pince bipolaire, incision cutanée pariétale droite et exposition des quatre électrodes au niveau de leur extrémité distale, tunnelisation de quatre extensions entre ces deux incisions en s'aidant de deux contre-incisions rétro-mastoïdienne droite et pectorale médiane. Via leur extension, les électrodes pallidales sont connectées au stimulateur du côté gauche, et les électrodes thalamiques au stimulateur du côté droit (stimulateurs Medtronic Activa PC pour les patients 1 et 3, St Jude Abbott Infinity 5 pour les VIM et Infinity 7 pour les GPi du patient 2). Pour chacune des cibles et des stimulateurs, l'électrode gauche est connectée au canal n°1 du stimulateur, et l'électrode droite au canal n°2 du stimulateur. Vérification des impédances, les connexions sont enfouies dans les tissus sous cutanés et fixées au plan aponévrotique par un point au fil non résorbable, fermeture cutanée et sous cutanée des incisions par surjet non passé au fil non résorbables sans drainage.

Position des électrodes et paramètres de SCP des VIM et GPi

Coordonnées stéréotaxiques des électrodes au plot actif, paramètres de SCP des VIM et GPi									
patient	cible	côté	stimulateur	x	y	z	tension (V) / intensité (mA)	durée d'impulsion (µs)	fréquence (Hz)
1	VIM	D	Medtronic	12,3	-6,7	-4,0	2,1 V	60	180
1	VIM	G	Medtronic	13,3	-4,0	1,8	2,2 V	60	180
2	VIM	D	Abbott	14,2	-6,1	4,5	2,3 mA	60	130
2	VIM	G	Abbott	12,5	-4,6	4,0	2,8 mA	60	130
3	VIM	D	Medtronic	12,8	-5,8	2,4	1,3 V	60	130
3	VIM	G	Medtronic	15,7	-5,2	3,2	0,8 V	60	130
				moyenne	13,4	-5,4	2,0		
				± DS	1,2	0,9	2,8		
1	GPi	D	Medtronic	22,4	4,2	-1,3	3,8 V	60	130
1	GPi	G	Medtronic	20,1	5,0	5,6	4,0 V	60	130
2	GPi	D	Abbott	19,8	5,1	3,9	4,0 mA	120	130
2	GPi	G	Abbott	22,5	2,3	1,7	4,0 mA	120	130
3	GPi	D	Medtronic	21,2	3,7	2,8	3,8 V	60	130
3	GPi	G	Medtronic	20,4	5,3	3,8	4,0 V	120	130
				moyenne	21,1	4,2	2,7		
				± DS	1,1	1,0	2,2		

Les coordonnées stéréotaxiques des électrodes au plot actif, par rapport au milieu de la ligne inter-commissurale, sont présentées pour chaque patient, et pour la moyenne des patients ± DS, avec : x (mm) = latéralité ; y (mm) = antériorité ; z (mm) = hauteur.
Les paramètres de SCP des VIM et GPi sont présentés pour chaque patient.
Abréviations: D = droit; DS = déviation standard; G = gauche; GPi = globus pallidus interne; SCP = stimulation cérébrale profonde; VIM = noyau ventral intermédiaire.

Protocole vidéo

Protocole vidéo pour évaluation en aveugle du tremblement dystonique par les échelles FTMTRS et BFMDRS

Avec la même tenue et coiffure dans les quatre situations de stimulation, sans chaussettes ni lunettes.

Avec le même environnement, sans indice de temporalité entre les 4 situations.

- | | | |
|----|--|------------|
| 1. | Vignette (ajoutée au montage) : identité patient n° anonymisé, vidéo n° aléatoire | 3 s |
| 2. | Allongé | |
| | a. Repos | |
| | i. (Plan corps entier vue de dessus) | 7 s |
| | ii. (Plan tête -yeux ouverts/fermés, bouche- et cou vue de dessus) | 7 s |
| | b. Mingazzini (<i>plan vue de dessus</i>) | 5 s |
| | c. Talon-genou x2 (<i>plan MI vue de dessus</i>) | 10 s |
| | d. Orteil touche doigt examinateur x2 de chaque côté (<i>plan MI</i>) | 10 s |
| 3. | Assis | |
| | a. Repos, mains sur accoudoirs (<i>plan corps entier</i>) | 7 s |
| | b. Barré (plan moitié supérieure du corps) | |
| | Poignets en légère extension | 5 s |
| | Paumes vers le ciel | 5 s |
| | Flexion des bras paumes vers le bas les 2 mains face à face | 5 s |
| | c. Doigt nez x2 (plan moitié supérieure du corps) | 7 s |
| | d. Doigt patient sur doigt examinateur x2 de chaque côté* | 7 s |
| | (Plan moitié supérieure du corps) | |
| | e. Bouche entrouverte : (<i>plan bouche</i>) | |
| | Langue au repos | 5 s |
| | Protrusion de la langue tenue | 5 s |
| | f. Voix : (plan tête et cou) | |
| | Tenir son long : AAAAAAAAAA (4 s), puis EEEEEEEE (4 s) | 8 s |
| | Les jours de la semaine | 7 s |
| 4. | Se lève, debout les bras le long du corps, de face, puis de gauche, puis de dos, puis de droite, puis de face (<i>plan corps entier</i>) | 20 s |
| 5. | Marche : 1 AR normal et 1 AR rapide (<i>plan fixe corps entier</i>) | 20 s |
| 6. | Ecriture et dessins : assis à une table (plan les 2 mains en voyant la feuille, filmer aussi le moment où le stylo de dose ou dépose de la feuille)) | 2 min 30 s |
| | a. Écrire une phrase de la main dominante | |
| | b. Dessins spirales, lignes de chaque main : relier les points, avec bras et main non accoudés | |
| 7. | Verser (plan MS) | 30 s |
| | Verser le contenu du verre d'eau dans l'autre verre sans le toucher avec 1 main, puis boire un verre d'eau de cette main, idem avec l'autre main | |

Total = 5 min 30 s

Echelle d'évaluation du tremblement : Fahn-Tolosa-Marin tremor rating scale (en français)

Patient :

Vidéo n° :

Échelle d'évaluation des tremblements de Fahn-Tolosa-Marin

Évaluation des tremblements de 1 à 9

- 1) Au repos. Tête et tronc en position allongée.
- 2) Avec maintien d'une posture
 - MS : bras tendus, poignets légèrement étendus, doigts écartés
 - MI : jambes fléchies au niveau des hanches et des genoux ; pieds en dorsiflexion langue : protrusion tête et tronc : en position assise ou debout
- 3) Avec Action (ACT) et Intention (INT) :
 - MS : doigt qui touche le nez et autres actions
 - MI : orteils qui touchent les doigts en posture fléchie

Échelle de notation pour les questions 1 à 9

0 = *Aucun*

1 = *Légers. Peuvent être intermittents*

2 = *Amplitude modérée. Peuvent être intermittents*

3 = *Amplitude marquée.*

4 = *Amplitude sévère.*

1. Tremblements du visage	REPOS ____
2. Tremblements de la langue	REPOS ____
	POSTURE ____
3. Tremblements de la voix	ACT/INT ____
4. Tremblements de la tête	REPOS ____
	POSTURE ____
5. Tremblements du membre supérieur droit	REPOS ____
	POSTURE ____
	ACT/INT ____
6. Tremblements du membre supérieur gauche	REPOS ____
	POSTURE ____
	ACT/INT ____
7. Tremblements du tronc	REPOS ____
	POSTURE ____
8. Tremblements du membre inférieur droit	REPOS ____
	POSTURE ____
	ACT/INT ____

Patient :

Vidéo n° :

9. Tremblements du membre inférieur gauche REPOS ____
 POSTURE ____
 ACT/INT ____

10. Écriture _____

Demandez au patient d'écrire la phrase suivante : « Voici un exemple de ma plus belle écriture », puis demandez-lui de signer de son nom et d'écrire la date.

0 = Normal

1 = Anomalie légère. Légèrement brouillonne, tremblante.

2 = Anomalie modérée. Lisible, mais avec des tremblements considérables.

3 = Anomalie marquée. Illisible.

4 = Anomalie sévère. Impossible de garder le crayon ou le stylo en contact avec le papier sans maintenir la main avec celle opposée.

11-13. Demandez au patient de relier les deux points des différents dessins sans croiser les autres lignes. Testez chaque main, en commençant par la main non dominante, sans appuyer la main ou le bras sur la table.

Échelle de notation pour les questions 11 à 13

0 = Normal

1 = Tremblements légers. Croise des lignes de temps en temps.

2 = Tremblements modérés ou croise fréquemment des lignes.

3 = Accomplit la tâche avec beaucoup de difficulté. De nombreuses erreurs.

4 = Incapable de terminer le dessin.

11. Dessin A Droite ____

Gauche ____

12. Dessin B Droite ____

Gauche ____

13. Dessin C Droite ____

Gauche ____

14. Verser

Utilisez des tasses en plastique suffisamment solides, d'environ 8 cm de haut, remplies d'eau jusqu'à 1 cm du bord du verre. Demandez au patient de verser de l'eau d'une tasse à l'autre. Testez chaque main séparément.

0 = Normal

1 = Plus concentré(e) qu'une personne sans tremblement, mais n'a pas renversé d'eau.

2 = A renversé une petite quantité d'eau (moins de 10 % de la quantité totale).

3 = A renversé une quantité d'eau considérable (entre 10 et 50 % de la quantité totale)

Droite ____

Gauche ____

Patient :

Vidéo n° :

15. Parler

Dysphonie spastique incluse, le cas échéant

0 = Normal

1 = Tremblements légers de la voix uniquement quand le patient se sent « nerveux »

2 = Tremblements légers et constants de la voix

3 = Tremblements modérés de la voix

4 = Tremblements sévères de la voix Quelques mots difficiles à comprendre.

16. Alimentation solide

0 = Normal

1 = Anomalie légère. Peut porter tout aliment solide à la bouche, avec seulement de rares renversements.

2 = Anomalie modérée. Renversements fréquents de petit pois et d'autres aliments équivalents.

Rapproche la tête de la nourriture au moins jusqu'à mi-chemin.

3 = Anomalie marquée. Impossible de couper ou d'utiliser ses mains pour s'alimenter.

4 = Anomalie sévère. Besoin d'aide pour s'alimenter.

17. Porter des liquides à la bouche

0 = Normal

1 = Anomalie légère. Peut utiliser une cuillère, sauf si elle est complètement pleine

2 = Anomalie modérée. Incapable d'utiliser une cuillère ; préfère utiliser une tasse ou un verre

3 = Anomalie marquée. Peut boire à partir d'une tasse ou d'un verre, mais a besoin des deux mains

4 = Anomalie sévère. Doit utiliser une paille.

18 Hygiène

0 = Normal

1 = Anomalie légère. Capable de tout faire, mais en étant plus concentré(e) que la personne moyenne.

2 = Anomalie modérée. Capable de tout faire, mais avec des erreurs ;

utilise un rasoir électrique en raison des tremblements.

3 = Anomalie marquée. Incapable d'effectuer la plupart des tâches fines, telles que l'application de rouge à lèvres ou le rasage

(même avec un rasoir électrique), à moins d'utiliser les deux mains.

4 = Anomalie sévère. Incapable d'effectuer des mouvements liés à des tâches fines.

19. Habillement

0 = Normal

1 = Anomalie légère. Capable de tout faire, mais en étant plus concentré(e) que la personne moyenne.

2 = Anomalie modérée. Capable de tout faire, mais avec des erreurs.

3 = Anomalie marquée. A besoin d'aide pour boutonner un vêtement ou pour effectuer d'autres tâches, telles que le nouage des lacets.

4 = Anomalie sévère. A besoin d'aide même pour les activités motrices globales.

20. Écriture

0 = Normal

1 = Anomalie légère. Lisible. Continue d'écrire des lettres.

2 = Anomalie modérée. Lisible, mais n'écrit plus de lettres.

3 = Anomalie marquée. Illisible.

4 = Anomalie sévère. Incapable de signer des chèques ou d'autres documents nécessitant une signature.

21. Travail

0 = Les tremblements n'interfèrent pas avec le travail.

1 = Capable de travailler, mais doit être plus concentré(e) que la personne moyenne.

2 = Capable de tout faire, mais avec des erreurs. Performances plus faibles que d'habitude en raison des tremblements.

3 = Incapable d'effectuer un travail régulier. Peut avoir changé d'emploi en raison des tremblements.

Les tremblements limitent la réalisation de tâches ménagères, telles que le repassage.

4 = Incapable de faire un travail à l'extérieur ; la capacité à réaliser des travaux ménagers est très limitée.

Patient :

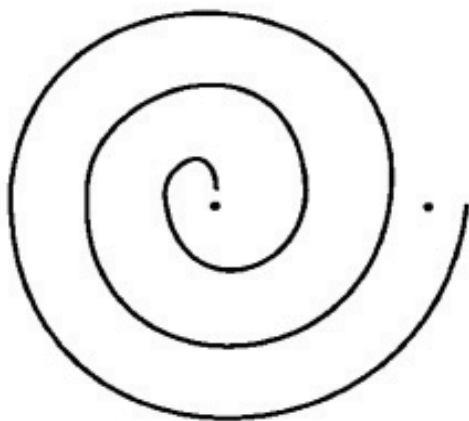
Vidéo n° :

Main non dominante

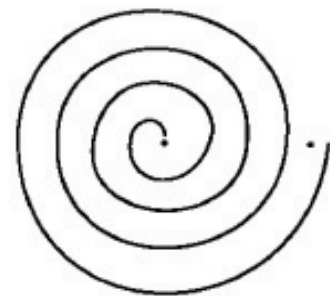
Dessins A, B et C et tentatives réussies avec la ____ Main gauche

_____ Main droite

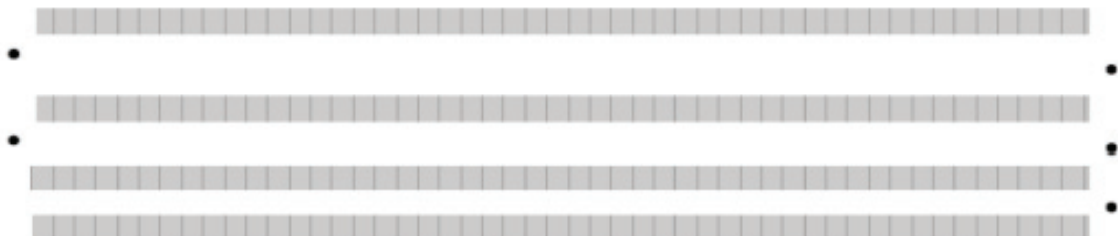
DESSIN A



DESSIN B



DESSIN C



Patient :
Vidéo n° :

Main dominante

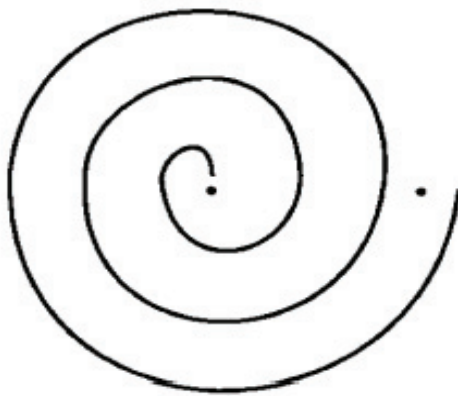
Écriture : Voici un exemple de ma plus belle écriture

Signature : _____

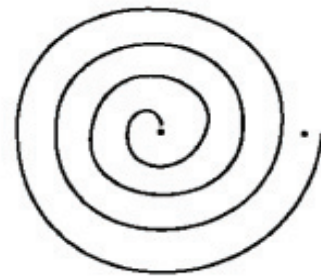
Date :

Dessins A, B et C et tentatives réussies avec la _____ Main gauche
_____ Main droite

DESSIN A



DESSIN B



DESSIN C



Echelle d'évaluation de la dystonie : Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale (en français)

Patient :

Vidéo n° :

Échelle d'évaluation de la dystonie de Burke-Fahn-Marsden (BFMDRS)

I. Échelle des mouvements dystoniques

Score				
Localisation	Facteur déclenchant (0-4)	Facteur de sévérité (0-4)	Poids	Résultat
Yeux			0,5	
Bouche			0,5	
Parole/Déglutition			1,0	
Cou			0,5	
Bras droit			1,0	
Bras gauche			1,0	
Tronc			1,0	
Jambe droite			1,0	
Jambe gauche			1,0	
Score de mouvement (score maximum : 120)				

I. Facteur déclenchant

A. Général

0	Aucune dystonie au repos ou lors de mouvements
1	Dystonie lors d'un mouvement particulier
2	Dystonie lors de plusieurs mouvements
3	Dystonie lors du mouvement d'une partie éloignée du corps ou de façon intermittente au repos
4	Dystonie présente au repos

B. Parole et déglutition

1	De temps en temps, l'un ou l'autre ou les deux
2	Souvent, soit l'un, soit l'autre
3	Souvent l'un, rarement l'autre
4	Souvent les deux

II. Facteurs de sévérité

Yeux

0	Aucune dystonie
1	Rare. Clignement occasionnel
2	Léger. Clignement fréquent sans spasme prolongé à la fermeture des yeux
3	Modéré. Spasmes prolongés à la fermeture des paupières, mais les yeux sont ouverts la
4	Sévère. Spasmes prolongés à la fermeture des paupières, et les yeux sont fermés pendant

Bouche

0	Aucune dystonie
1	Rare. Grimaces occasionnelles ou autres mouvements de la bouche (par exemple, mâchoire ouverte ou serrée ; mouvement de la langue)
2	Léger. Présence d'un mouvement moins de 50 % du temps
3	Mouvements dystoniques modérés ou contractures présentes la plupart du temps
4	Mouvements dystoniques sévères ou contractures présentes la plupart du temps

Patient :

Vidéo n° :

Parole et déglutition	
0	Normal
1	Atteinte légère ; paroles facilement compréhensibles ou fausses routes occasionnelles
2	Paroles parfois difficiles à comprendre ou fausses routes fréquentes
3	Paroles très difficiles à comprendre ou incapacité à avaler des aliments solides
4	Anarthrie totale ou quasi totale, ou difficulté marquée pour avaler des aliments mixés ou liquides
Cou	
0	Aucune dystonie
1	Rare. Tiraillement occasionnel
2	Torticolis évident, mais léger
3	Torticolis modéré
4	Torticolis sévère
Bras	
0	Aucune dystonie
1	Dystonie faible. Cliniquement négligeable
2	Léger. Dystonie nette, mais sans gêne fonctionnelle
3	Modéré. Prise préservée, avec quelques gestes de la main
4	Sévère. Prise inefficace
Tronc	
0	Aucune dystonie
1	Flexion légère ; cliniquement négligeable
2	Flexion qui ne gêne pas la station debout ou la marche
3	Flexion qui gêne la station debout ou la marche
4	Flexion importante, empêchant la station debout ou la marche
Jambes	
0	Aucune dystonie
1	Dystonie faible, sans gêne fonctionnelle ; cliniquement négligeable
2	Dystonie légère. Marche rapide et sans aide
3	Dystonie modérée. Empêche nettement la marche ou nécessite de l'aide
4	Sévère. Impossibilité de se tenir debout ou de marcher avec la jambe atteinte

Patient :

Vidéo n° :

II. Échelle d'invalidité

A. Parole	
0	Normale
1	Légèrement atteinte, compréhensible
2	Quelques difficultés de compréhension
3	Difficulté de compréhension marquée
4	Anarthrie totale ou quasi totale
B. Écriture (tremblement ou dystonie)	
0	Normale
1	Difficultés légères ; lisible
2	Presque illisible
3	Illisible
4	Incapacité à tenir un stylo
C. Nourriture	
0	Normale
1	Utilise des « astuces » ; indépendant(e)
2	Mange seul(e), mais ne peut pas couper ses aliments
3	Ne se nourrit qu'avec les doigts
4	Complètement dépendant(e)
D. Alimentation/Déglutition	
0	Normale
1	Fausse route occasionnelles
2	Fausse route fréquentes ; difficulté à avaler
3	Impossibilité d'avalier des aliments solides
4	Difficulté marquée pour avaler des aliments mixés ou liquides
E. Hygiène	
0	Normale
1	Maladroit(e) ; indépendant(e)
2	A besoin d'aide pour certains gestes
3	A besoin d'aide pour exécuter la plupart des gestes
4	A besoin d'aide pour exécuter tous les gestes
F. Habillement	
0	Normale
1	Maladroit(e), indépendant(e)
2	A besoin d'aide pour certains gestes
3	A besoin d'aide pour exécuter la plupart des gestes
4	Incapable de s'habiller seul(e)
G. Marche	
0	Normale
1	Légèrement anormale ; à peine perceptible
2	Modérément anormale ; évident pour un non-spécialiste
3	Nettement anormale
4	A besoin d'aide pour marcher
6	Utilise un fauteuil roulant
	Score d'invalidité (score maximum : 30)

Scores et taux d'amélioration du FTMTRS

Effet de la SCP VIM-GPi sur le tremblement (FTMTRS) selon la cible stimulée							
	scores (points)				taux d'amélioration (%)		
	OFF	VIM	GPi	VIM-GPi	VIM / OFF	GPi / OFF	VIM-GPi / OFF
tremblement des MS: score moteur et fonctionnel MS (FTMTRS items 5-6, 10-14; sur 60 points)							
moyenne	32,9	23,6	22,0	16,0	28	33	51
± DS	12,8	16,5	15,6	10,9			
patient 1	46,3	46,7	44,0	31,3	-1	5	32
patient 2	15,7	9,0	10,0	9,3	43	36	40
patient 3	36,7	15,0	12,0	7,3	59	67	80
tremblement des MS: score moteur MS (FTMTRS items 5-6; sur 24 points)							
moyenne	10,4	6,9	6,0	3,4	34	43	67
± DS	2,7	4,3	3,1	2,5			
patient 1	12,0	13,0	10,3	7,0	-8	14	42
patient 2	6,7	3,3	3,7	2,0	50	45	70
patient 3	12,7	4,3	4,0	1,3	66	68	89
tremblement des MS: score fonctionnel (FTMTRS items 10-14; sur 36 points)							
moyenne	22,4	16,7	16,0	12,6	26	29	44
± DS	10,4	12,2	12,5	8,3			
patient 1	34,3	33,7	33,7	24,3	2	2	29
patient 2	9,0	5,7	6,3	7,3	37	30	19
patient 3	24,0	10,7	8,0	6,0	56	67	75
tremblement des MS: score fonctionnel écriture (FTMTRS item 10; sur 4 points)							
moyenne	2,2	1,2	1,6	1,3	45	30	40
± DS	0,4	0,4	0,4	0,3			
patient 1 (droitier)	2,3	1,7	1,7	1,7	29	29	29
patient 2 (droitier)	1,7	0,7	1,0	1,0	60	40	40
patient 3 (gaucher)	2,7	1,3	2,0	1,3	50	25	50
tremblement des MS: score fonctionnel dessins (FTMTRS item 11-13; sur 24 points)							
moyenne	15,9	11,7	10,9	8,3	27	31	48
± DS	7,5	8,8	9,3	5,0			
patient 1	24,0	24,0	24,0	15,3	0	0	36
patient 2	6,0	3,7	4,0	5,7	39	33	6
patient 3	17,7	7,3	4,7	4,0	58	74	77
tremblement des MS: score fonctionnel verser (FTMTRS item 14; sur 8 points)							
moyenne	4,3	3,8	3,6	2,9	13	18	33
± DS	2,8	3,0	3,1	3,1			
patient 1	8,0	8,0	8,0	7,3	0	0	8
patient 2	1,3	1,3	1,3	0,7	0	0	50
patient 3	3,7	2,0	1,3	0,7	45	64	82
Les scores (en points) de l'échelle Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS), obtenus dans les différentes situations de stimulation cérébrale profonde (SCP): SCP éteinte (OFF), SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM), SCP du globus pallidus interne (GPi), SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi), sont présentés par: la moyenne des scores des 3 patients ± déviation standard (DS), et les scores individuels. Le taux d'amélioration (en %) du score moyen et des scores individuels est présenté selon la cible stimulée (VIM, GPi ou VIM-GPi) par rapport à la SCP éteinte (OFF). Les scores sont présentés pour les membres supérieurs (MS), la tête, le corps entier (global). Évaluateurs: moyenne des 3 évaluateurs neurologues en aveugle (scores moteur et fonctionnel, items 1-14); patient en ouvert (score d'invalidité dans les actes de la vie quotidienne -AVQ- items 15-21).							
critère de jugement principal: meilleure cible selon taux d'amélioration score moteur et fonctionnel moyen des MS							
critère de jugement secondaire: étude globale, meilleure cible selon le taux d'amélioration du score moyen							
critère de jugement secondaire: étude par patient, meilleure cible selon le taux d'amélioration du score individuel							

Effet de la SCP VIM-GPi sur le tremblement (FTMTRS) selon la cible stimulée (suite)							
	scores (points)				taux d'amélioration (%)		
	OFF	VIM	GPi	VIM-GPi	VIM / OFF	GPi / OFF	VIM-GPi / OFF
tremblement des MS: score d'invalidité dans AVQ MS (FTMTRS item 16-21; sur 24 points)							
moyenne	18,3	11,0	9,3	4,3	40	49	76
± DS	1,2	3,3	4,5	5,4			
patient 1	20,0	15,0	15,0	12,0	25	25	40
patient 2	18,0	7,0	9,0	1,0	61	50	94
patient 3	17,0	11,0	4,0	0,0	35	76	100
tremblement de la tête: score moteur tête (FTMTRS item 4; sur 8 points)							
moyenne	3,1	3,0	1,6	0,3	4	50	89
± DS	1,5	1,2	0,8	0,5			
patient 1	3,0	3,7	1,0	1,0	-22	67	67
patient 2	5,0	4,0	2,7	0,0	20	47	100
patient 3	1,3	1,3	1,0	0,0	0	25	100
tremblement global: score moteur global (FTMTRS item 1-9; sur 80 points)							
moyenne	22,8	14,3	11,6	6,4	37	49	72
± DS	4,7	3,0	2,2	2,3			
patient 1	17,7	18,3	14,7	9,7	-4	17	45
patient 2	21,7	11,0	10,0	5,3	49	54	75
patient 3	29,0	13,7	10,0	4,3	53	66	85
tremblement global: score moteur global + score fonctionnel (FTMTRS items 1-14)							
moyenne	45,2	31,0	27,6	19,0	31	39	58
± DS	10,3	15,2	14,7	10,6			
patient 1	52,0	52,0	48,3	34,0	0	7	35
patient 2	30,7	16,7	16,3	12,7	46	47	59
patient 3	53,0	24,3	18,0	10,3	54	66	81
tremblement global: score d'invalidité dans AVQ global (FTMTRS item 15-21; sur 28 points)							
moyenne	18,3	11,0	9,3	4,3	40	49	76
± DS	1,2	3,3	4,5	5,4			
patient 1	20,0	15,0	15,0	12,0	25	25	40
patient 2	18,0	7,0	9,0	1,0	61	50	94
patient 3	17,0	11,0	4,0	0,0	35	76	100
tremblement global: score total (moteur + fonctionnel + AVQ, FTMTRS item 1-21; sur 144 points)							
moyenne	63,6	42,0	36,9	23,3	34	42	63
± DS	10,6	18,3	18,7	16,1			
patient 1	72,0	67,0	63,3	46,0	7	12	36
patient 2	48,7	23,7	25,3	13,7	51	48	72
patient 3	70,0	35,3	22,0	10,3	50	69	85
Les scores (en points) de l'échelle Fahn Tolosa Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS), obtenus dans les quatre situations de stimulation cérébrale profonde (SCP): SCP éteinte (OFF), SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM), SCP du globus pallidus interne (GPi), SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi), sont présentés par: la moyenne des scores des 3 patients ± déviation standard (DS), et les scores individuels. Le taux d'amélioration (en %) du score moyen et des scores individuels est présenté selon la cible stimulée (VIM, GPi ou VIM-GPi) par rapport à la SCP éteinte (OFF). Les scores sont présentés pour les membres supérieurs (MS), la tête, le corps entier (global). Evalueurs: moyenne des 3 évaluateurs neurologues en aveugle (scores moteur et fonctionnel, items 1-14); patient en ouvert (score d'invalidité dans les actes de la vie quotidienne -AVQ- items 15-21).							
critère de jugement principal: meilleure cible selon taux d'amélioration score moteur et fonctionnel moyen des MS							
critère de jugement secondaire: étude globale, meilleure cible selon le taux d'amélioration du score moyen							
critère de jugement secondaire: étude par patient, meilleure cible selon le taux d'amélioration du score individuel							

Scores et taux d'amélioration du BFMDRS

Effet de la SCP VIM-GPi sur la dystonie (BFMDRS) selon la cible stimulée							
	scores (points)				taux d'amélioration (%)		
	OFF	VIM	GPi	VIM-GPi	VIM / OFF	GPi / OFF	VIM-GPi / OFF
dystonie des MS: BFMDRS score moteur MS (sur 32 points)							
moyenne	6,5	4,0	2,3	1,6	39	65	76
± DS	6,8	3,2	1,6	1,2			
patient 1	3,4	3,5	2,8	2,8	-3	19	19
patient 2	0,1	0,3	0,1	0,0	NA	NA	NA
patient 3	16,0	8,1	4,0	1,9	49	75	88
dystonie des MS: BFMDRS score d'invalidité dans AVQ MS (sur 16 points)							
moyenne	7,3	4,3	4,0	1,3	41	45	82
± DS	0,5	1,7	1,4	1,9			
patient 1	8,0	6,0	5,0	4,0	25	38	50
patient 2	7,0	2,0	5,0	0,0	71	29	100
patient 3	7,0	5,0	2,0	0,0	29	71	100
dystonie cervicale: BFMDRS score moteur cou (sur 8 points)							
moyenne	1,4	1,3	1,1	0,7	5	16	51
± DS	0,9	1,1	1,0	0,8			
patient 1	2,2	2,8	2,5	1,8	-25	-13	20
patient 2	1,8	1,0	0,7	0,2	44	63	88
patient 3	0,1	0,1	0,2	0,0	NA	NA	NA
dystonie globale: BFMDRS score moteur global (sur 120 points)							
moyenne	16,0	11,1	10,1	7,6	31	37	52
± DS	12,6	7,8	5,3	4,2			
patient 1	6,7	6,6	6,7	5,3	2	0	21
patient 2	7,4	4,6	6,0	4,1	39	19	45
patient 3	33,9	22,1	17,7	13,5	35	48	60
dystonie globale: BFMDRS score d'invalidité dans AVQ global (sur 30 points)							
moyenne	11,3	7,0	7,0	3,3	38	38	71
± DS	0,9	2,2	1,4	2,1			
patient 1	12,0	9,0	8,0	6,0	25	33	50
patient 2	12,0	4,0	8,0	1,0	67	33	92
patient 3	10,0	8,0	5,0	3,0	20	50	70
dystonie globale: BFMDRS score total (moteur global + AVQ global, sur 150 points)							
moyenne	27,4	18,1	17,1	11,0	34	37	60
± DS	11,7	9,0	3,9	4,7			
patient 1	18,7	15,6	14,7	11,3	17	21	39
patient 2	19,4	8,6	14,0	5,1	56	28	74
patient 3	43,9	30,1	22,7	16,5	31	48	62
Les scores (en points) de l'échelle Burke Fahn Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS), obtenus dans les quatre situations de stimulation cérébrale profonde (SCP): SCP éteinte (OFF), SCP du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM), SCP du globus pallidus interne (GPi), SCP combinée des VIM et GPi (VIM-GPi), sont présentés par: la moyenne des scores des 3 patients ± déviation standard (DS), et les scores individuels. Le taux d'amélioration (en %) du score moyen et des scores individuels est présenté selon la cible stimulée (VIM, GPi ou VIM-GPi) par rapport à la SCP éteinte (OFF). Les scores sont présentés pour les membres supérieurs (MS), la tête, le corps entier (global). Évaluateurs: moyenne des 3 évaluateurs neurologues en aveugle (scores moteur et fonctionnel, items 1-14); patient en ouvert (score d'invalidité dans les actes de la vie quotidienne -AVQ- items 15-21).							
critère de jugement secondaire: étude globale, meilleure cible selon le taux d'amélioration du score moyen							
critère de jugement secondaire: étude par patient, meilleure cible selon le taux d'amélioration du score individuel							

Traitement du tremblement dystonique par stimulation cérébrale profonde combinée du noyau ventral intermédiaire du thalamus et du globus pallidus interne

Titre courant : SCP combinée VIM-GPi pour tremblement dystonique

Caroline Trompette¹, Denys Fontaine², Aurélie Leplus², Caroline Giordana¹, David Grabli³, Cécile Hubsch³, Claire Marsé¹

¹ Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Université Nice Sophia Antipolis – Nice Côte d’Azur, Nice, France

² Service de Neurochirurgie, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Université Nice Sophia Antipolis – Nice Côte d’Azur, Nice, France

³ Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Pitié Salpêtrière, Sorbonne Université, Paris, France

⁴ Service de Neurologie, Fondation Rothschild, Paris, France

Résumé

Contexte

Le tremblement dystonique (TD) est un tremblement dans une partie du corps présentant une dystonie. Lorsque le TD est invalidant et pharmacorésistant, la stimulation cérébrale profonde (SCP) est indiquée, mais la cible optimale de la SCP n’est pas définie. Des études de cas ont rapporté une amélioration supplémentaire du TD après l’ajout d’une deuxième cible, réalisant une SCP combinée du noyau ventral intermédiaire du thalamus (VIM) et du globus pallidus interne (GPi). Le but de cette étude était d’évaluer l’effet, la sécurité et la tolérance, de la SCP d’emblée combinée et bilatérale du VIM et du GPi, à un an ou plus de l’implantation pour un TD des membres supérieurs (MS) invalidant et pharmacorésistant.

Méthodes

Cette étude observationnelle en simple aveugle, a inclu trois patients implantés d’une SCP d’emblée combinée et bilatérale VIM-GPi, depuis un an ou plus, pour un TD des MS invalidant et pharmacorésistant. Lors du suivi clinique habituel, les échelles Fahn-Tolosa-Marin-tremor-rating-scale (FTMTRS) et Burke-Fahn-Marsden-dystonia-rating-scale (BFMDRS), ont été utilisées pour évaluer la

sévérité du tremblement et de la dystonie (en aveugle, sur vidéos, par des experts), et lors des actes de la vie quotidienne (auto-évaluation patient), dans quatre situations de SCP : SCP éteinte, SCP-VIM, SCP-GPi, SCP-VIM-GPi. Les effets indésirables (EI) liés à la chirurgie ou au matériel, à la SCP, et l'évolution cognitive ont été recherchés.

Résultats

Le score FTMTRS de tremblement des MS était amélioré de 51% avec la SCP combinée VIM-GPi, 31% avec la SCP du GPi, 28% avec la SCP du VIM, en comparaison à la SCP éteinte. Des résultats similaires ont été constatés pour les scores BFMDRS des MS, FTMTRS et BFMDs moteurs, d'invalidité, et totaux. Ceci rejoint l'hypothèse d'une pathophysiologie du TD impliquant deux boucles distinctes : cérébello-thalamo-corticale, et ganglions de la base-thalamo-corticale. Le seul EI lié à la SCP était des paresthésies continues de la langue lors de la SCP du VIM pour un patient. Il n'y a pas été observé d'EI lié à la chirurgie ou au matériel, ni de déclin cognitif.

Conclusion

Notre étude suggère un meilleur effet sur le tremblement et les symptômes dystoniques des MS lors de la SCP combinée VIM-GPi que d'une simple SCP du VIM ou GPi, sans EI grave à un an ou plus postopératoire. Ce traitement pourrait être envisagé pour les patients présentant un TD invalidant et pharmacorésistant. D'autres études seraient utiles pour confirmer ces résultats et préciser les effets de la SCP sur chaque cible VIM et GPi.

Niveau de preuve

Cette étude apporte, avec un niveau de preuve classe IV, que la SCP combinée VIM-GPi améliore davantage le TD invalidant et pharmacorésistant qu'une simple cible.

Mots clefs

Tremblement dystonique ; dystonie ; tremblement ; traitement ; stimulation cérébrale profonde ; thalamus ; globus pallidus ; résultat clinique.

Combined ventral intermediate nucleus of the thalamus and internal globus pallidus deep brain stimulation for dystonic tremor

Running title: Combined VIM-GPi-DBS for dystonic tremor

Caroline Trompette¹, Denys Fontaine², Aurélie Leplus², Caroline Giordana¹, David Grabli³, Cécile Hubsch³, Claire Marsé¹

¹ Department of Neurology, Nice University Hospital, Nice Sophia Antipolis – Côte d'Azur University, Nice, France

² Department of Neurosurgery, Nice University Hospital, Nice Sophia Antipolis – Côte d'Azur University, Nice, France

³ Department of Neurology, Pitié Salpêtrière Hospital, Sorbonne University, Paris, France

⁴ Department of Neurology, Rothschild Foundation, Paris, France

Abstract

Context

Dystonic Tremor (DT) is defined as tremor in a body part affected by dystonia. Deep brain stimulation (DBS) is indicated for disabling and medically-refractory DT, but optimal DBS target remains unknown. Case studies have shown better outcomes for DT after a second target was added, resulting in a combined DBS of the ventral intermediate nucleus of the thalamus (VIM), and the internal globus pallidus (GPi). This study aimed to evaluate the effect and safety of combined and bilateral VIM and GPi DBS at one year or more post-implantation for disabling and medically-refractory upper limb (UL) DT.

Methods

This single-blind observational study investigates outcomes for three patients who underwent combined and bilateral VIM-GPi-DBS surgery a year ago or more, to treat disabling and medically-refractory upper-limb DT. During a routine clinical follow-up, the Fahn-Tolosa-Marin-tremor-rating-scale (FTMTRS) and Burke-Fahn-Marsden-dystonia-rating-scale (BFMDRS) were used to evaluate severity of the dystonic tremor (blinded video examinations by experts), and activities of daily living (self-reported by the patients) in four situations of DBS: DBS-OFF, VIM-DBS, GPi-DBS and VIM-GPi-DBS.

Adverse events related to surgery and hardware, side effects of the DBS, and cognitive decline were investigated.

Results

The FTMTRS for UL showed 51% improvement with combined VIM-GPi-DBS, 31% with GPi-DBS, 28% with VIM-DBS, compared to DBS-OFF. Similar results were observed with the BFMDRS for upper limbs, and FTMTRS and BFMDs movement, disability, and total scores. This supports the hypothesis of a DT pathophysiology affecting two separate networks: cerebello-thalamo-cortical and basal ganglia-thalamo-cortical. The only side effect related to DBS was continuous lingual paresthesias for a patient during VIM-DBS. No cognitive decline or adverse event concerning the surgery or hardware was observed.

Conclusion

Our study suggests better outcomes for dystonic tremor with combined VIM-GPi-DBS compared to single-target DBS, without serious AE at one year or more post-surgery. This treatment can be considered for patients presenting with disabling and medically-refractory DT. Further studies would be useful to confirm these results and precise DBS effects on each target VIM and GPi.

Classification of evidence

This study provides class IV evidence that combined VIM-GPi DBS provides better outcomes for disabling medically-refractory DT than does a simple-target DBS.

Keywords

Dystonic tremor; dystonia, tremor; treatment; deep brain stimulation; thalamus; globus pallidus; clinical outcome.