

Traitement neurochirurgical de la maladie de Parkinson Revue de la littérature

A. AGARRAM, S. AIT BENALI*

*Service de Neurochirurgie, CHU Mohamed VI, Marrakech

ملخص: نظرا لمحدودية العلاجات الدوائية، نشهد حاليا اهتماما كبيرا بالعلاج الجراحي لمرض الشلل الرعاشي ذاتي العلة. لذا فالهدف من هذا البحث هو تقييم نتائج هذه الطريقة الجراحية وذلك من خلال تحليل نقدي للإصدارات العلمية باللغتين الفرنسية والانجليزية عبر مساهلة قاعدتي المعلومات الطبية ميدلاين و سبونس ديريكوت وعن طريق تصفح مواقع الانترنت لوكالات التقييم في مجال الصحة والجمعيات العلمية. وقد تم اختيار الدراسات التي تم تحليلها بناء على أساس منهجيتها. حيث تم التوصل الى ان جميع هذه الدراسات تجمع على ان النتائج المحصل عليها بطريقة التنبيه افضل من تلك المحصل عليها بالطرق الاستنصالية. حيث ان تنبيه النواة الشاحية و نواة اسفل المهاد يمكن من ازالة جميع الاعراض و من تخفيف جرعات الليفودوبا، و ان تنبيه المهاد يمكن اساسا من ازالة عرض الارتعاش. وقد تم التوصل الى ضرورة تقييم حدة و نسبة الاعراض الجانبية. و تبلغ نسبة الوفيات المرتبطة بهذه الجراحة اقل من 1%. هذه التقنية الجراحية ليست موحدة المنهجية وتختلف من مركز لآخر. وعلى العموم، فإن العلاج الجراحي لمرض الرعاش ذاتي العلة لا يهمل إلا فئة محدودة من المصابين بهذا المرض و الذين تتوفر فيهم شروط الجراحة. وتعتبر حاليا نواة اسفل المهاد الهدف الأمثل لهذه الجراحة.

كلمات مهمة: مرض الشلل الرعاشي ذاتي العلة، جراحة الدماغ، تنبيه، نواة اسفل المهاد، التسجيل الكهروفيزيولوج.

Résumé : Face aux limites des traitements à visée dopaminergique, on assiste actuellement, à un regain d'intérêt pour le traitement neurochirurgical de la maladie de Parkinson idiopathique (MPI). L'objectif est d'évaluer les résultats de cette chirurgie. Une analyse critique de la littérature de langue française et anglaise a été faite. La recherche est faite par interrogation des bases de données bibliographiques *Medline* et *Scienccdirect* et par la consultation des sites internet des agences d'évaluations en santé et des sociétés savantes. Les études retenues pour l'analyse sont de méthodologie précisée. L'ensemble des études suggère que les résultats obtenus avec les interventions lésionnelles sont moins bons que ceux obtenus par stimulation chronique. La stimulation du globus pallidus (GPI) ou du noyau sous thalamique (NST) améliore à court terme la symptomatologie de la maladie et permet une réduction de la posologie de la dopathérapie. Le symptôme essentiellement amélioré par la stimulation du thalamus (Vim) est le tremblement. La sévérité et la fréquence des effets indésirables reste à évaluer. La mortalité liée à cette chirurgie est inférieure à 1%. La technique chirurgicale n'est pas standardisée et reste dépendante de chaque centre. En général, le traitement neurochirurgical de la MPI ne s'applique qu'un nombre restreint de patients répondant à des critères de sélection bien définis. La stimulation chronique du noyau sous thalamique est, actuellement, la cible idéale pour cette chirurgie.

Mots clés : Maladie de Parkinson idiopathique, Neurochirurgie, stimulation, noyau sous thalamique, Enregistrement électrophysiologique.

Abstract: Faced with the limits of dopaminergic treatment, we are witnessing now, a renewed interest in the neurosurgical treatment of idiopathic Parkinson's disease (IPD). The aim of this study is to evaluate the results of this surgery. A critical analysis of French and English literature was made. The research is made by querying bibliographic databases *Medline* and *Scienccdirect* and by the consultation of Internet sites of the agencies health assessment and learned societies. The studies used for the analysis are methodologically clarified. All studies suggest that the results obtained with destructives maneuvers are inferior to those obtained by chronic stimulation. The stimulation of the globus pallidus (GPI) and the sub thalamic nucleus (NST) improves in a short-term symptoms of IPD and allows for a reduction in the dose of levodopa. Stimulation of the thalamus improves tremor. The severity and frequency of side effects remains to be assessed. The mortality associated with this surgery is less than 1%. The surgical technique is not standardized and remains dependent on each centre. In general, Neurosurgical treatment of IPD applies only to patients who meet the selection criteria. The chronic stimulation of subthalamic nucleus is currently the ideal target for this surgery.

Key words: idiopathic Parkinson's disease, stimulation, Neurosurgery, subthalamic nucleus, electrophysiological recording.

Introduction

Dans les années soixante, la disponibilité de la lévodopa a introduit une nouvelle et prometteuse thérapeutique de la MPI. Par conséquent, la chirurgie stéréotaxique n'a plus été réalisée que dans quelques centres.

Face aux limites des traitements à visée dopaminergique, étant donné l'apparition de fluctuations motrices et de dyskinésies, on assiste depuis le début des années 1990, à un regain d'intérêt pour le traitement neurochirurgical de la MPI. Les progrès de la neuro-imagerie, des techniques de repérage stéréotaxique et l'amélioration des connaissances sur le fonctionnement des ganglions de la base du crâne ont permis d'améliorer, d'une part, les techniques lésionnelles avec la réalisation de lésions plus

ciblées au niveau du thalamus et du globus pallidus, et d'autre part, de développer la technique de stimulation cérébrale profonde. Parallèlement, les premières greffes intrastriales de neurones dopaminergiques foetaux étaient pratiquées, basées sur l'observation d'un déficit dopaminergique au sein du putamen au cours de la MPI. Le recours à un traitement neurochirurgical au cours de l'évolution de la MPI ne concerne qu'un nombre relativement restreint de patients répondant à des critères de sélection définis. Le choix de la technique doit concilier une efficacité significative avec une prise de risque minimale.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les résultats de cette chirurgie et de les analyser en terme d'efficacité et de sécurité.

Méthode

Une analyse critique de la littérature de langue française et anglaise a été faite. La recherche est faite par interrogation des bases de données bibliographiques *Medline* et *Sciencedirect* et par la consultation des sites internet des agences d'évaluations en santé et des sociétés savantes. Les études retenues pour l'analyse sont de méthodologie précisée, randomisées, comparatives et prospectives ainsi que les séries de cas, avec des critères de jugements décrits et rapportant des résultats cliniques sur l'un des signes ou la totalité de la triade symptomatique de la MPI. L'analyse des résultats est réalisée en utilisant le guide méthodologique «*Analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en santé (ANAES)*».

Résultats et analyse

Les interventions thalamiques : la réalisation de lésions du Vim du thalamus permet d'améliorer le tremblement de repos controlatéral. Le tremblement ipsilatéral à la lésion, la bradykinésie, la marche et la stabilité posturale ne sont pas améliorés après thalamotomie, ne permettent pas de réduction du traitement dopaminergique. Devant être limité à un seul hémisphère en raison des effets secondaires observés après lésion bilatérale, la place actuelle des lésions unilatérales du noyau Vim paraît limitée aux formes tremblantes sévères avec cas de contre-indication à la stimulation à haute fréquence [1]. La stimulation du noyau Vim permet de contrôler le tremblement de repos controlatéral et de réduire, parallèlement, le traitement médicamenteux de 30 % en moyenne. L'amélioration du tremblement de repos après stimulation à haute fréquence du Vim est comparable à celle rapportée après thalamotomie avec un risque de survenue d'effets indésirables moindre et un meilleur bénéfice fonctionnel un an après l'intervention. L'effet sur la rigidité est inconstant et partiel, l'akinésie et la marche ne sont pas améliorées alors qu'ils font partie des symptômes moteurs les plus invalidants [2,3,4].

Les interventions pallidales : la pallidotomie permet d'obtenir une amélioration des symptômes moteurs controlatéraux en phase *Off*, incluant tremblement, rigidité et akinésie, chiffrée à 45 % en moyenne. L'amélioration motrice reste cependant insuffisante pour réduire le traitement à visée dopaminergique, et au long cours, ce dernier doit souvent être majoré de 5 à 50 % selon les études. Le principal bénéfice de la pallidotomie est observé dans la réduction considérable des dyskinésies liées à la Lévodopa, qui peut atteindre 80 à 90 %. Quelques études au long cours confirment le maintien de ce bénéfice clinique durant deux à cinq ans [5,6]. La

stimulation pallidale a des effets similaires aux pallidotomies avec un risque d'effets indésirables moindre lorsqu'elle est pratiquée de façon bilatérale. L'effet le plus constant de la stimulation pallidale est également une réduction des dyskinésies controlatérales liées à la Lévodopa, de l'ordre de 40 à 80 % [7,8].

Les interventions sous thalamiques : la stimulation du NST permet de réduire les scores moteurs de l'échelle UPDRS de l'ordre de 60 %. L'ensemble des symptômes moteurs de la triade parkinsonienne est amélioré de façon significative ainsi que les dystonie de la phase *Off* et les symptômes moteurs axiaux dopa sensibles. L'amélioration de l'état moteur permet de réduire les doses moyennes quotidiennes des traitements à visée dopaminergique de l'ordre de 50 à 80 %. Cette diminution du traitement médicamenteux contribue à la réduction, au long cours, des dyskinésies liées à la Lévodopa après stimulation bilatérale du NST. La stimulation sous-thalamique n'altère pas les fonctions cognitives si celles-ci n'étaient pas altérées avant l'intervention [9,10]. Ces résultats sont maintenus cinq ans après l'implantation pour la majorité des patients. L'aggravation de l'akinésie ou l'apparition secondaire de troubles axiaux dopa résistants, tels l'instabilité posturale, le freezing de la marche, observés chez certains patients, peuvent être la conséquence de l'évolution naturelle de la maladie [11,12].

La technique additionnelle : la greffe de neurones quelle que soit la méthode est encore aujourd'hui expérimentale vue les résultats décevants obtenus chez les patients greffés [13,14,15].

Discussion

Le traitement chirurgical de la MPI doit concilier une efficacité véritablement significative avec une prise de risque minimale. La neurostimulation à haute fréquence est la technique qui répond le mieux à cet impératif, d'autant que ses effets sont réversibles.

Les candidats doivent satisfaire à plusieurs critères. Il doit s'agir d'une MPI, évoluant depuis plus de 5 ans, avec absence de déficit cognitif et/ou de troubles psychiatriques. La persistance d'une bonne sensibilité à la L-Dopa est un critère essentiel dans la sélection. L'âge en soi n'est pas un critère discriminant, contrairement à l'existence de pathologies associées dont la fréquence et le retentissement augmentent avec l'âge. Référence est ainsi faite à tout état pathologique contre-indiquant un acte chirurgical à visée fonctionnelle.

Les études cliniques ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de la technique. Néanmoins, elles suggèrent que les résultats obtenus avec les interventions lésionnelles sont moins bons que ceux obtenus par stimulation chronique, la stimulation du GPi ou du NST

améliore à court terme la symptomatologie de la maladie. Le symptôme essentiellement amélioré par la stimulation du Vim est le tremblement.

La sévérité et la fréquence des événements indésirables restent à évaluer. La mortalité difficile à chiffrer est en tout cas très faible inférieure à 1%.

La technique chirurgicale n'est pas standardisée et elle est dépendante de chaque centre.

L'allogreffe striatale de neurones encéphaliques embryonnaires reste aujourd'hui encore du domaine de la recherche. Les facteurs limitants de cette technique tiennent au caractère inconstant des résultats obtenus et aux problèmes éthiques que posent des prélèvements effectués à partir d'interruptions volontaires de grossesses.

Conclusion

En général, le traitement neurochirurgical de la MPI ne s'applique qu'un nombre restreint de patients répondant à des critères de sélection bien définis. La stimulation chronique du noyau sous thalamique est, actuellement, la cible idéale pour cette chirurgie.

Références

- [1] SCHUURMAN PR; BOSCH DA, ET AL.
A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor.
N Engl J Med 2000; 342: 461-8.
- [2] LIMOUSIN P, SPEELMAN JD, ET AL.
Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 66: 289-96.
- [3] KOLLER W, PAHWA R, ET AL.
High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor.
Ann Neurol 1997; 42:292-9.
- [4] ONDO W, JANKOVIC J, ET AL.
Unilateral thalamic deep brain stimulation for refractory essential tremor and Parkinson's disease tremor.
Neurology 1998; 51:1063-9.

- [5] Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ.
Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: one year follow-up of a randomised observer-blind multi centre trial.

Acta Neurochir (Wien). 2006 Dec;148(12):1247-55.

- [6] Okun MS, Vitek JL.

Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: update and controversies.

Mov Disord. 2004 Apr;19(4):375-89.

- [7] Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P.

Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease.

Arch Neurol. 2005 Apr; 62(4):554-60.

- [8] Blomstedt P, Hariz GM, Hariz MI.

Pallidotomy versus pallidal stimulation.

Parkinsonism Relat Disord. 2006 Jun;12(5):296-301.

- [9] Bordini BJ, Garg A, Gallagher CL, Bell B.

Neuropsychological effects of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease.

Stereotact Funct Neurosurg. 2007;85(2-3):113-20.

- [10] Tir M, Devos D, Blond S, Touzet G, Reyns N.

Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of parkinsonian patients.

Neurosurgery. 2007 Aug;61(2):297-304.

- [11] Tabbal SD, Revilla FJ, Mink JW.

Safety and efficacy of subthalamic nucleus deep brain stimulation performed with limited intraoperative mapping for treatment of Parkinson's disease.

Neurosurgery. 2007 Sep;61(3 Suppl):119-27.

- [12] Krack P, Batir A, Van Blercom N et coll.

Five year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced parkinson's disease
N Engl J Med 2003; 349: 1925-1934.

- [13] PESCHANSKI M, DEFER G, NGUYEN JP.

Bilateral motor improvement and alteration of L-dopa effect in two patients with Parkinson's disease following intrastriatal transplantation of foetal ventral mesencephalon.

Brain 1994 ; 117 (Pt 3) : 487-499.

- [14] FREED CR, GREENE PE, BREEZE RE.

Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease.

N Engl J Med 2001 ; 344 : 710-718.

- [15] OLANOW CW, GOETZ CG, KORDOWER JH.

A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease.

Ann Neurol 2003 ; 54 : 403-414.