



FRANCE
PARKINSON
Délégation de l'ESSONNE

LE BLOG: france.parkinson91.blog.free.fr



Bernard SAUVESTRE
Chargé de communication France parkinson
de la délégation de l'Essonne
Membre de la CDCA de l'Essonne
Membre de la Commission CDAPH de la MDPH
Expert auprès de la HAS
Bibliographie et références en dernière page

LE POINT SUR LA STIMULATION CEREBRALE PROFONDE en 2020

Découverte par hasard lors d'une intervention neurochirurgicale, par le Pr Alim-Louis BENABIB, à Grenoble, en 1987, l'action d'un signal électrique à près de 100 Hz dans le thalamus d'un patient, la **Stimulation Cérébrale Profonde**, appelée SCP ou DBS (Deep Brain Stimulation), constitue, après de nombreuses améliorations, une technique reconnue efficace pour le traitement des stades avancés de la maladie de Parkinson.

L'idée remontait aux années 60 mais n'avait pas fait l'objet de développements volontaires ou accidentels.

Par la suite les équipes des Pr. Hagai Bergmann (1990) puis Abdelhamid Beazzouz en 1993 et Patricia Limousin en 1995 ont conduit aux premiers essais sur l'homme. Simultanément les Sociétés MEDTRONIC (Canada-USA), suivie par AVERY Laboratories (USA) et CORDIS (USA), mettaient au point le premier stimulateur implantable sur un humain.

Le traitement par SCP devait être approuvé en Europe en 1998. Et par la FDA (USA) en 2002



(19) United States	
(12) Patent Application Publication	(10) Pub. No.: US 2002/0161403 A1
Meadows et al.	(43) Pub. Date: Oct. 31, 2002
(54) DEEP BRAIN STIMULATION SYSTEM FOR THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE OR OTHER DISORDERS	(52) U.S. CL. 607/1
(76) Inventors: Paul M. Meadows, Glendale, CA (US); Carla M. Mann, Los Angeles, CA (US)	(57) ABSTRACT
Correspondence Address: Bryant R Gold Advanced Bionics Corporation 12740 San Fernando Road Sylmar, CA 91342 (US)	A deep brain stimulation (DBS) system (10) provides a multiplicity of stimulation channels through which stimulation may be delivered deep within the brain of the patient. The DBS system is powered by a rechargeable battery (27). In one embodiment, the system has four channels driving sixteen electrodes (32). The DBS system is easily programmed for use by a clinician using a clinician programming system (60), and further affords a simple but highly advanced hand held programmer (50) control interface through which the patient may easily change stimulation parameters within acceptable limits. The DBS system (10) includes a small, implantable pulse generator (20) that is small enough to be implanted directly in the cranium of the patient, thereby eliminating the long lead wires and tunneling procedures that have been used in the past. Further, the DBS system allows up to two electrode arrays (30, 30') to be attached to the implantable pulse generator (20), thereby eliminating the requirement for implanting two independent implantable pulse generators for bilateral stimulation of deep brain structures.
(21) Appl. No.: 09/936,803	
(22) PCT Filed: Jan. 12, 2001	
(86) PCT No.: PCT/US01/04417	
Related U.S. Application Data	
(60) Provisional application No. 60/182,486, filed on Feb. 15, 2000.	
Publication Classification	
(51) Int. Cl.⁷	A61N 1/00

ET DEPUIS.....

Près de 100 000 stimulateurs ont été implantés dans le monde

En France, entre 400 et 500 personnes sont nouvellement implantées chaque année dans 25 centres agréés.

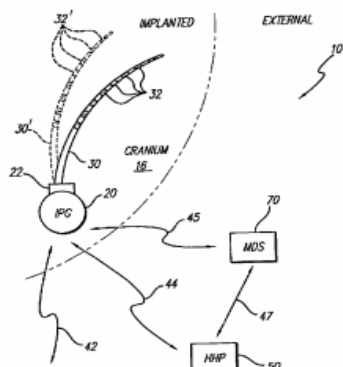
PAS SEULEMENT pour la Maladie de Parkinson

La technologie est en plein développement pour de nombreuses affections, qui, pour la plupart, n'avaient pas de solution satisfaisante. (Voir l'article de : franceparkinson.fr)
En France de nombreux essais sont en cours en 2020 (nb.), y compris de nouveaux essais de traitements pour la MP.

Principaux thèmes de recherche en cours :

Parkinson (151), Dystonie (28), troubles du mouvement mixte (26), troubles dépressifs majeurs(26), tremblements essentiels(16), troubles obsessionnels compulsifs (27), ataxie et sclérose en plaque (8), toxicomanie (11), Alzheimer (9), syndrome de la Tourette (7) épilepsie (13), autres(45)

Le marché mondial actuel est estimé à 1 200 millions de dollars par an.



Copie de la 1^{ère} page du premier brevet de SCP déposé par Paul Meadows et Carla Mann pour Medtronic en 2002

QUELQUES CHIFFRES SUR LA MALADIE DE PARINSON EN FRANCE.

Les chiffres cités donnés dans ce document sont extraits des statistiques nationales et des données de l'Assurance Maladie. Seules les personnes prises en charge pour la maladie de Parkinson sont décomptées. Selon l'assurance maladie 215 100 personnes étaient prises ne charge pour la MP en 2017. **Ce qui donne environ 250 000 malades soignés en 2020 avec près de 25 000 nouveaux cas par an**

Prise en charges par l'assurance maladie (publication de 2015 et 2017 mises à jour en 2019).

	0-14 ans	15-34 ans	35-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75 ans et +	Total
Hommes	<100	400	4 200	10 500	28 700	61 200	105 000 48.9%
Femmes	<100	500	4 400	9 500	24 300	71 300	110 100 51.1%
Total	100	900	8 600	20 000	53 000	132 500	215 100

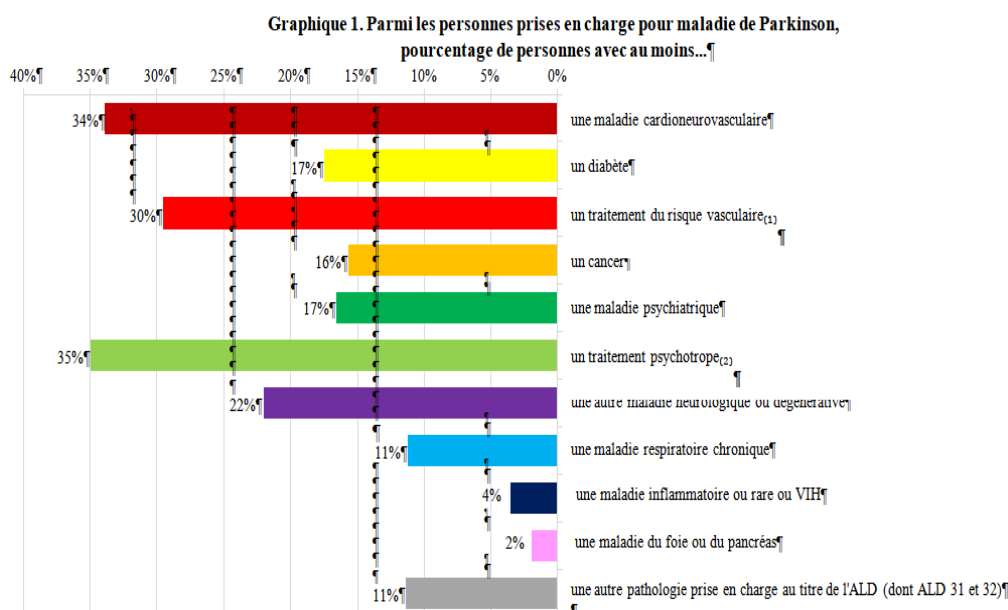
Source : SNIIRAM/SNDS / Régime Général + Sections Locales Mutualistes

En 2017, on dénombre 215 100 personnes prises en charge pour maladie de Parkinson, dont 51% de femmes. Les âges moyens et médians sont respectivement de 76 ans et 78 ans. La part des personnes âgées de plus de 75 ans est de 62%, dont 54% sont des femmes. Dans l'ensemble, 58% des personnes sont prises en charge en ALD en rapport avec la maladie de Parkinson. Le taux brut pour le Régime Général et les Sections Locales Mutualistes est de 3,73‰ personnes (le dénominateur correspondant aux 57 600 100 personnes ayant bénéficié de soins remboursés au moins une fois dans l'année). Standardisé sur la structure de la population INSEE, il est de 3,89‰ personnes. Parmi les personnes de moins de 60 ans bénéficiant de la Couverture Maladie Universelle complémentaire (CMUc), 0,23‰ sont prises en charge pour maladie de Parkinson, contre 0,39‰ de la population générale de même âge et de même sexe (taux standardisés : 0,35‰ contre 0,41‰).

Commentaires:

- **La France a une quasi égalité dans la répartition de la maladie entre hommes et femmes.**
Après 75 ans l'écart s'accroît pour les femmes qui sont 15% plus nombreuses que les hommes.
- **La prévalence moyenne France et DOM TOM est de l'ordre de 4‰ (ancien et nouveau cas inclus)**
- **L'âge moyen de diagnostic de la maladie est de 59 ans et l'espérance de vie est de l'ordre 85 ans**

Avoir la maladie de parkinson n'empêche d'avoir d'autres pathologies :



Dépenses 2017 de l'assurance maladie pour la MP .

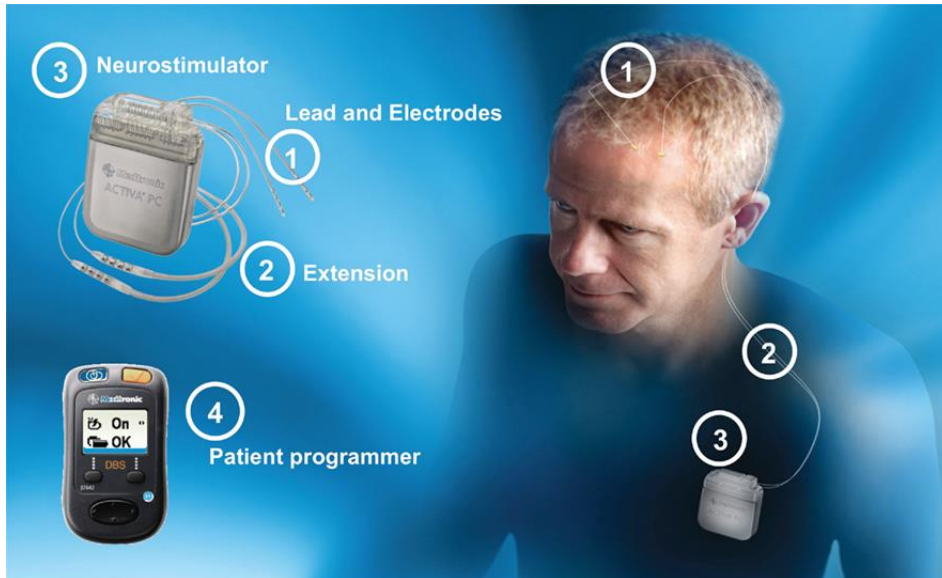
774 M€ soins de ville
193 M€ de dépenses hospitalières
47 M€ d'indemnités diverses
Total : 1 014 M€

Remboursement moyen annuel par malade: 3 950 €

Dépense moyenne annuelle par malade 6 000 €

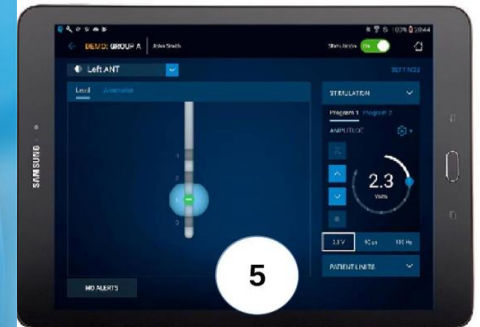
C'est tout pour les chiffres, mais d'autres données sont disponibles sur (france.parkinson91.blog.free.fr)

C'est quoi la stimulation cérébrale profonde ?

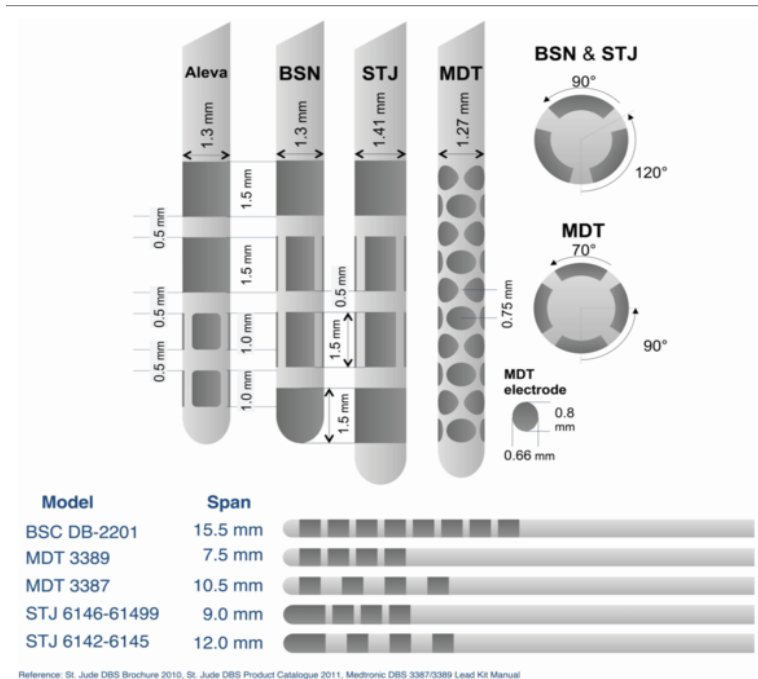


Description du système de stimulation :

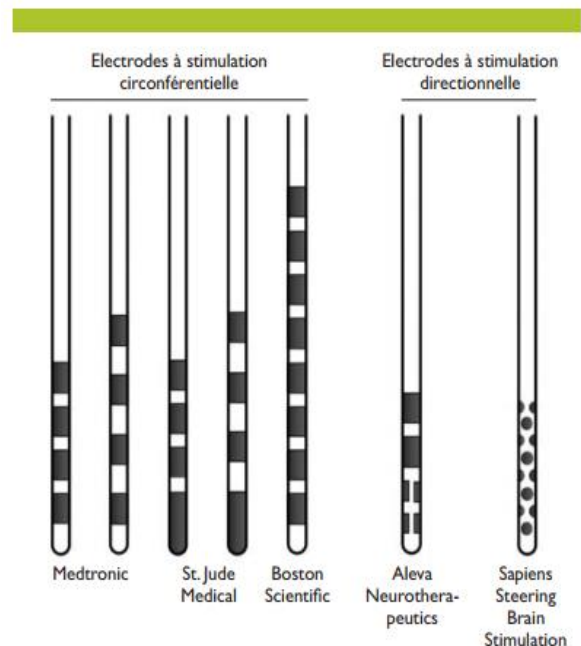
Un système complet de stimulation cérébrale profonde est composé de 5 parties.



Contrôle/Programme



1- Les électrodes (« leads » en anglais) Implantées dans le cerveau :



Comme nous allons souvent parler des différents fournisseurs de ces équipements, autant faire le point maintenant.

- 1 – **MEDTRONIC** (Dublin, Ireland et Fridley, USA) le leader mondial avec plusieurs familles de produits (et d'électrodes)
- 2 – **BOSTON SCIENTIFIC** (Natick, USA)
Le second dans ce domaine (en 2020)
- 3 – **ABBOTT Saint-Jude** (Chicago USA)
Le troisième dans ce domaine en 2020
- 4 – **PINS** (Beijing – CHINE) un petit qui grandit très vite.
Produits modernes et prix chinois !
- 5 – **SCENE RAY** (Suzhou - CHINE) Tout petit mais en Chine !!!
Étude originale sur la détoxification par DBS
- 6 – **ALEVA THERAPEUTICS** (Lausanne - SUISSE)
Produit très haut de gamme (marquage CE 12-2019)

Figure 1. Illustration graphique montrant les différents types d'électrode actuellement disponibles ou à venir dans le domaine de la stimulation cérébrale profonde

Toutes les électrodes actuellement commercialisées (à gauche) génèrent un courant électrique à distribution circumférentielle (omnidirectionnelle) sur 4 à 8 contacts disposés à intervalle variable. La stimulation peut être réglée en mode monopolaire ou bipolaire sur un ou plusieurs contacts, permettant de moduler l'intensité et la forme du courant distribué au tissu avoisinant. Dans un avenir proche seront disponibles des électrodes produisant un courant à distribution directionnelle (à droite) permettant de focaliser celui-ci sur la zone à stimuler et d'éviter la stimulation de régions adjacentes produisant des effets indésirables. Le nom des compagnies manufacturant les différentes électrodes est mentionné au-dessous des schémas respectifs.

Comme le laisse penser les dessins ci-dessus, les électrodes sont des produits très sophistiqués, faisant l'objet de brevets et d'une concurrence acharnée entre les différents fabricants.

On trouve des électrodes en acier inoxydable et, de plus en plus, en matières plastiques avec des zones métallisées. Des problèmes de corrosion amènent à utiliser des dépôts de platine et/ou d'iridium pour éviter les dégradations dues au milieu organique conjugué à des courants pulsés. La toxicité du fer conduit à privilégier les matériaux inertes et les revêtements de métaux précieux.

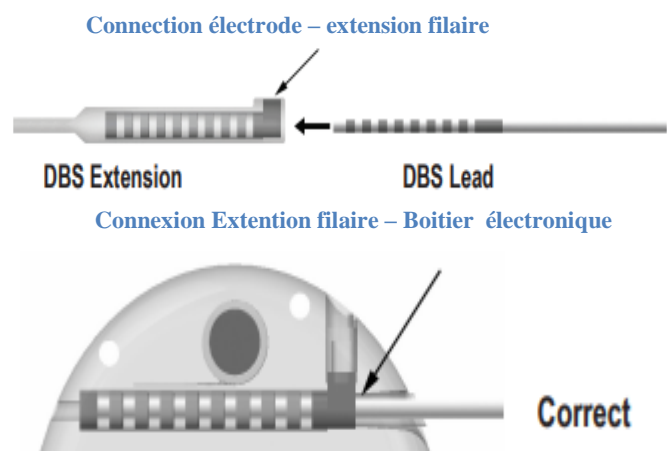
La tendance est de passer de simples électrodes de 4 à 8 zones d'excitation à des électrodes directives, plus complexes, permettant d'orienter le flux électrique dans une direction privilégiée, en évitant des effets de bord indésirables.

Évolution à l'étude. Un stimulateur neuronal miniature, sans fil et alimenté magnétiquement pourrait être l'avenir de la stimulation cérébrale profonde pour la [maladie de Parkinson](#) et des troubles tels que l'épilepsie et la douleur chronique. Voir. « [magnétoélectrique Matériaux pour Miniature, neurostimulation sans fil à des fréquences thérapeutiques](#) . » revue [Neuron](#) .

2- Les extensions : Ce sont les connexions filaires entre les électrodes et le boîtier (IPG) comportant la batterie (ou la pile) et l'électronique de stimulation.

Les fils passent sous le cuir chevelu et sont dirigés vers la clavicule ou l'abdomen selon le positionnement du boîtier. Ces produits sont similaires à ceux utilisés dans nombre d'interventions avec implant connecté, mais la tendance est à la personnalisation par le constructeur.

Evolution : les dernier SCP en développement sont doté d'un retour d'information qui utilise les mêmes connexions. (Voir § fonctionnement)



La pose demande une attention particulière pour éviter toute infection ou gêne ultérieure. La méthode de « tunneling » en deux étapes est souvent utilisée à cet effet.

Le nombre de conducteurs doit respecter au moins le nombre de contact des électrodes correspondantes.

3- Le boîtier d'alimentation et l'électronique

Tout le savoir faire est dans ce boîtier : pour le mode de stimulation, les fréquences, le nombre et le type d'électrodes, le nombre de canaux, le niveau de stimulation, l'alimentation, l'échange d'information avec l'extérieur, etc. Beaucoup de paramètres sont à programmer par le neurochirurgien.

La taille, la forme et les matériaux sont important pour le confort du patient. La position sous-claviculaire laisse une bosse qui peut gêner, mais la position abdominale impose une extension plus longue.

La tendance est d'aller vers des formes arrondies de faible épaisseur.

Autrefois dotés d'une pile au lithium à changer après deux ans, les progrès ont permis de passer à 5 ans, puis de remplacer la pile par une batterie rechargeable par induction comme certains Smartphones.



Evolution : Des durées de vie de 9 à 15 années sont déjà atteinte et l'objectif de 25 ans semble réalisable sans besoin d'intervention pour remplacer la batterie.

Les difficultés :

Les premières difficultés sont venues du mode de programmation du boîtier par induction, trop sensible qui interdisait les portiques d'aéroport, les fours à micro-onde, les téléphones et autres antivols.

En présence d'un champ électrique, le stimulateur se bloquait !

Les nouveaux model sont plus résistants mais il faut rester prudent, en particulier aux passages d'aéroports. Un autre problème actuellement résolu uniquement par Medtronic et l'insensibilité aux champs magnétiques, en particulier des IRM (1 à 3 Teslas). Cela implique qu'aucun élément du boîtier ne soit magnétique.











Les autres, porteurs de boîtiers non amagnétiques, sont donc interdits d'IRM. Mais il est probable que tous les fabricants résoudre rapidement cette difficulté.

En règle générale, le stimulateur comporte deux générateurs d'impulsions multicanaux permettant de piloter plusieurs électrodes comportant de 1 à 8 canaux, voire plus.

Pour le fonctionnement du stimulateur Il reste deux équipements externes importants :

4- Le boîtier du patient.

C'est le moyen indispensable pour le patient de contrôler l'état de la batterie et de s'assurer du fonctionnement normal du stimulateur et d'agir, à son niveau, sur les programmes disponibles. Voici quelques exemples :

Device Name and Description	IPG	Patient Programmer
<p>1. Activa SC – controls one brain lead for unilateral stimulation. Patient programmer is digital and allows for up to 4 group settings that patient can change between (see Chapter 8 for explanation of group settings and adjustment of stimulation). Can also allow for some patient self-adjustment within certain parameters provided by the DBS programmer.</p>	 <p>Image courtesy of Medtronic, Inc.</p>	 <p>Image courtesy of Medtronic, Inc.</p>
<p>2. Activa PC – controls two brain leads for bilateral stimulation. Patient programmer is digital and allows for up to 4 group settings (see Chapter 8) that patient can change between. Can also allow for some patient self-adjustment within certain parameters provided by the DBS programmer.</p>	 <p>Image courtesy of Medtronic, Inc.</p>	 <p>Image courtesy of Medtronic, Inc.</p>
<p>3. Activa RC – controls two brain leads for bilateral stimulation. Patient programmer is digital and allows for up to 4 group settings that patient can change between. Can also allow for some patient self-adjustment within certain parameters provided by the DBS programmer. This device is rechargeable and can last up to six to nine years.</p>	 <p>Image courtesy of Medtronic, Inc.</p>	 <p>Image courtesy of Medtronic, Inc.</p>
<p>4. Infinity – comes in two sizes and has a non-rechargeable, maintenance-free battery. The system features Bluetooth wireless connectivity. Patients are provided with an Apple iPod Touch controller to allow them to turn the device on and off and change modes.</p>	 <p>Image courtesy of Abbott</p>	 <p>Image courtesy of Abbott</p>
<p>5. Vercise – Rechargeable battery with multiple independent current control (MICC) technology capable of bilateral stimulation and an FDA approved battery longevity of 15 years.* Patients receive a Patient Remote Control with wireless connection and the ability to switch between four program settings, check the battery level and turn the device on and off.</p>	 <p>Image courtesy of Boston Scientific</p>	 <p>Image courtesy of Boston Scientific</p>
<p>*Battery life is dependent on the stimulation settings and conditions.</p>		

L'échange d'informations entre le stimulateur et le boîtier de contrôle/programmation du patient est réalisé par radiofréquence à courte distance.

Généralement un programme interne mémorise tous les événements de fonctionnement et permet la maintenance de l'appareil (en particulier en cas d'incident comme les courts circuits ou les coupures de liaison des électrodes, qui nécessitent une intervention en neurochirurgie).

Cet outil est indispensable pour le neurochirurgien

Une évolution importante du mode de liaison utilise la technologie BLUETOOTH, qui dans sa version 5 permet des communications sécurisées avec une très faible consommation et une distance de transmission de quelques mètres. Ceci autorise l'usage de terminaux commerciaux comme des Smartphones. Une première version fonctionne actuellement avec un iPhone et un programme adapté. Gageons que des versions sous Android apparaîtront prochainement.

Les terminaux actuels sont des versions personnalisées de transmetteurs RF du commerce. (Samsung chez Abbott)

Les fonctions de base comprennent la mise en service, le contrôle de la batterie et des fonctions élémentaires de programmation. Comme pour certaines commande de pompes à insuline ou à apomorphine, il est possible de programmer le stimulateur pour un fonctionnement différent en fonction de la journée ou de l'activité, par exemple le mette en «stand-by » la nuit pendant le sommeil, ce qui permet une économie d'énergie.

Fonctionnement en boucle fermée. L'apparition sur le marché de retour d'information de l'activité du cerveau, via les électrodes, permet de développer des programmes interactifs qui réagissent en fonction de l'activité mesurée et de la réponse au mode de stimulation.

L'étape suivant sera d'inclure des programmes d'intelligence artificielle dans le stimulateur et / ou dans les contrôleurs pour que l'appareil soit capable d'auto apprentissage pour fournir le meilleur stimulus à un instant donné pour le patient en fonction de la réponse mesurée.

A noter que certains nouveaux Smartphones rechargeable par induction avec une fonction d'échange de charge, permettraient une recharge de dépannage du stimulateur.

5- Le contrôleur programmeur du neurochirurgien.

Plus puissant pour le contrôle fin du stimulateur, cet appareil fonctionne de manière similaire à celui du patient mais permet des fonctions plus évoluées du stimulateur et peut même envoyer des préréglages au contrôleur du patient. La gamme de produit est large et va de l'ordinateur fixe ou portable jusqu'à des tablettes graphiques du commerce (Galaxy Tab 2 de Samsung par exemple) ou des boîtiers propriétaires spécialisés.

Un module RF permet de se connecter au stimulateur et/ou au contrôleur patient si le terminal n'en est pas doté.

6- Accessoires

En fonction du fournisseur, on trouvera des chargeurs à induction, des modules de communication RF...

QUELS SYMPTOMES sont ils traités par les stimulateurs ?

En fonction du type d'électrodes et de leur positionnement dans le cerveau (voir paragraphe « Mise en œuvre ») on va pouvoir améliorer ;

- ❖ **Les tremblements** (plus de 60% des malades ont ce symptôme) complètement ou partiellement
- ❖ **La rigidité comportementale** (~100% des cas)
- ❖ **La bradykinésie** (mouvements ralentis, perte de finesse du mouvement) (~100% des cas)*
- ❖ **Les dyskésies** (mouvements anormaux involontaires) souvent après des années de dopamine
- ❖ **Les dystonies** (contractions involontaires des muscles) médicamenteuses ou non
- ❖ **Les fluctuations** On / Off (blocages imprévisibles)
- ❖

La SCP ne traite pas les symptômes qui ne répondent pas à la dopamine, à l'exception des tremblements.

Comment se déroule une implantation de stimulation cérébrale profonde ?

La première chose à faire est de **consulter un neurologue expert de la MP** et de ses traitements.

Une consultation annuelle en milieu hospitalier spécialisé est recommandée, car, si votre neurologue de ville reçoit quelques malades parkinsoniens par mois, en milieu hospitalier spécialisé, c'est plusieurs dizaines de malades par jour qui sont suivis pour cette affection.

Vous saurez alors si un traitement médicamenteux est suffisant pour votre cas, ou s'il faut passer à une SCP.

Les syndromes parkinsoniens tels que la maladie à corps de Lewy, la paralysie supranucléaire progressive, l'atrophie multiple ou la dégénérescence corticobasale ne sont pas appropriés à la SCP.

Les meilleurs candidats ont :

- Les symptômes de la MP depuis au moins 5 ans.
- Des périodes on/off avec ou sans dyskinésies.
- Répondent bien au traitement dopaminergique (Levodopa carbidopa , ou Levodopa benzérazide) même si la réponse ne dure pas assez longtemps (perte d'efficacité à long terme).
- Ont essayé **avec succès** différents médicaments dopaminergiques combinés à des agonistes pour les perturbations du mouvement.
- Ont essayé d'autres médicaments pour la MP sans grand résultat comme: entacapone, tolcapone, selegiline, apomorphine, amantadine...
- Des symptômes parkinsonien qui interfèrent avec leurs activités journalières professionnelles ou non.
- Ont moins de 70 ans. *En France l'assurance maladie ne couvre pas la SCP après 75 ans.*

Vous n'êtes pas un bon candidat si :

- Les problèmes d'équilibre, de marche ou de blocages ne sont pas améliorés par les médicaments.
- Des difficultés importantes de la parole ne sont pas améliorées par les médicaments de la MP.
- Vous avez de la confusion, de la désorientation ou des difficultés de mémoire et de réflexion.
- Vous souffrez de dépression, d'anxiété ou d'une autre maladie psychiatrique non stabilisée par des médicaments et des suivis médicaux.
- Le diagnostic de votre MP n'est pas clair.
- Vous avez d'autres problèmes de santé grave comme des troubles cardiaques ou pulmonaires.

Un long processus de sélection des candidats précède toujours la décision, indépendamment des possibilités et de la charge de l'hôpital, qui peuvent retarder l'intervention. Des diagnostics basés sur l'UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale) sont réalisés pour évaluer le statut de votre MP (avec et sans médicaments) ainsi que des tests neuropsychiatriques pour s'assurer que vous êtes bien un bon candidat.

« L'après opération » doit être évoqué avant l'intervention pour s'assurer que votre convalescence est bien organisée.

La chirurgie

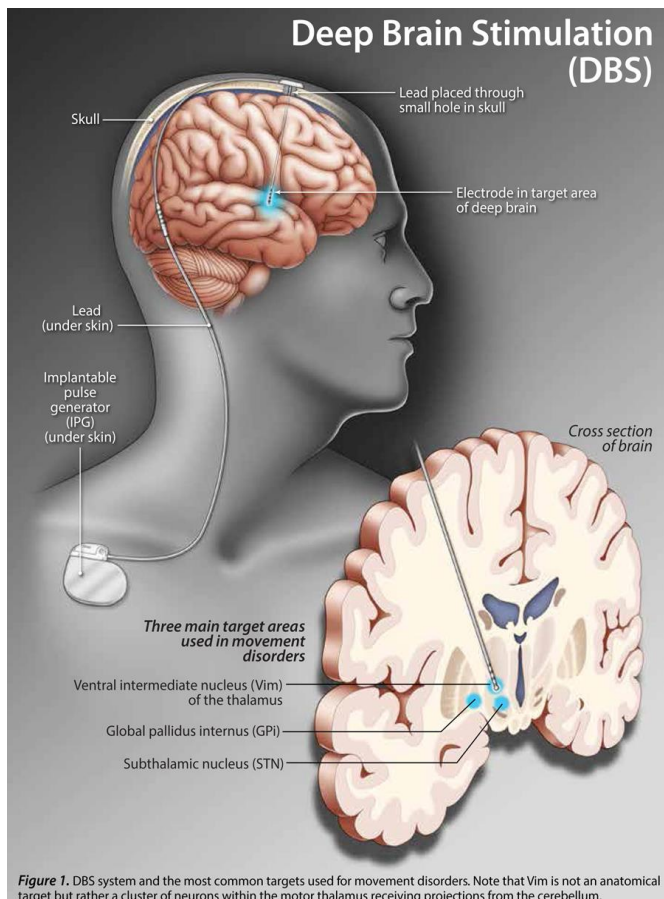
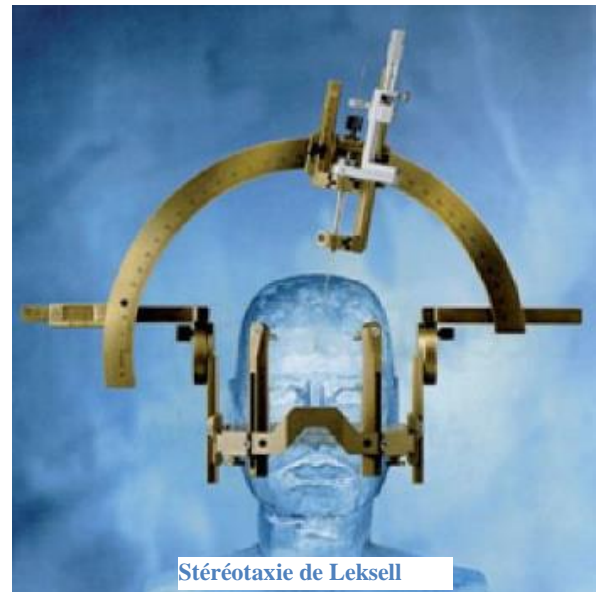
- ❖ Vous avez pris votre décision. Vous avez choisi votre centre de neurochirurgie (assurez-vous de son expérience). Vous avez été acceptés. Vous avez déterminé, avec les conseils du neurochirurgien, le type de matériel à implanter - électrodes, boîtier (modèle et position), le type de stimulation (boucle ouverte ou fermée), le contrôleur patient. le mode d'intervention : pose des électrodes bilatérales ou unilatérales, l'implantation en une ou plusieurs fois....
- ❖ Un certain nombre d'examen sont pratiqués pour s'assurer que l'intervention se passera dans les meilleures conditions et que l'on possède les éléments pour intervenir en cas de problème: Image du cerveau par MRI (imagerie par résonance magnétique), Radio pulmonaire, électrocardiogramme, test de grossesse (si femme), groupe sanguin...

La pose se fait en stéréotaxie, après acquisition de l'image 3D du cerveau par CT(Computed Tomographie) ou IRM.

Les premières expériences d'implantation robotisée ont eu lieu à l'hôpital Tiantan de Pékin en juillet 2019.

Déroulement de l'intervention

- ❖ Quelques semaines avant l'intervention, des consignes vous seront données pour votre traitement et vos activités. Généralement vous devrez stopper votre traitement la veille de l'intervention.
- ❖ Il n'est pas inutile de pratiquer des activités de relaxation. Cela peut vous aider pendant la SCP
- ❖ En salle d'opération un casque stéréotaxique est installé (souvent en anesthésie locale pour la fixation)
Ce casque est indispensable pour le repérage et le positionnement des électrodes
Avec ce casque en place une imagerie du cerveau sera pratiquée (tomographie axiale)
Il n'est plus nécessaire maintenant de raser toute la tête. Seule la zone d'implantation est rasée ou épilée.
Parfois le casque n'est pas installé directement mais quelques jours avant les points de fixation du casque sont installés



- ❖ L'intervention se fait en présence de l'équipe de neurochirurgie et des neurophysiologistes qui vont enregistrer l'activité du cerveau où les électrodes vont être implantées. Le cerveau est insensible mais son enveloppe et le crâne sont sensibles, aussi un anesthésique est utilisé pour supprimer les sensations douloureuses.
Selon les « écoles », cette phase se fait sous anesthésie générale ou locale.
Diverses techniques sont utilisées pour l'implantation dans les zones choisies par l'équipe en fonction des troubles à corriger et de la technologie utilisée :
 - Le **VIM** : noyau Ventral Intermédiaire (Actif pour les tremblements)
 - Le **NST** Noyau Sous Thalamique (Actif pour tremblements, raideurs, akinésies)
 - Le **GPI** Globus Pallidus Interne (Actif pour les dyskinésies induites)

Pendant l'intervention, vous pouvez être réveillé pour répondre à des questions ou faire des mouvements demandés par le neurochirurgien. Ceci permet d'affiner les réglages de position qui sont de l'ordre de la fraction de millimètres. Des stimulations de réglage sont apportées par un générateur externe avec de brèves impulsions qui peuvent provoquer d'autres effets ou sensations.

EVOLUTION : Pendant l'exploration initiale, des électrodes de réglages sont utilisées (jusqu'à 6 électrodes). Une fois les bonnes positions déterminées, les électrodes définitives sont mises en place et fixées à la boîte crânienne. Les nouvelles électrodes ont jusqu'à 8 zones d'action et peuvent être directionnelles, ce qui permet d'agir en multizone et d'éviter les effets de bord. D'autres zones d'implantation sont en cours de recherche comme le PPN, Le PHyp Th....

Les électrodes étant placées, il ne reste qu'à placer les fils de liaison vers le boîtier. On utilise généralement un procédé dit de « tunnelling » qui permet de placer les fils sous la peau selon un cheminement qui dépend du positionnement du boîtier sous la clavicule ou dans l'abdomen. Le rebouchage des trous du crâne les sutures et le passage des fils se font sous anesthésie. Le boîtier est placé le jour même ou plusieurs jours voir plusieurs semaines après.'

Vous êtes ensuite placé en salle de réveil quelques heures puis sous monitoring au moins 24 heures.

ET APRES

Deux ou trois jours après l'intervention vous rentrez chez vous...

Les soins.

La pose d'un stimulateur, ne dispense pas de prendre des médicaments, mais la plupart du temps le dosage sera fortement diminué.

Vous devrez suivre les recommandations du neurochirurgien pour la cicatrisation des sutures, et la conduite à tenir en cas d'infections éventuelles.

Vous disposerez d'un numéro d'urgence et un calendrier de rendez-vous sera fixé pour le suivi et les réglages nécessaires.

Il faut être particulièrement vigilant à la propreté de l'environnement et des vêtements (oreillers, draps, mains, chapeaux, foulards...)

Évidemment ce n'est pas le moment de se baigner ou de nager

Changement d'humeur.

Certains changements d'humeur sont constatés après quelques jours, voir quelques semaines ou mois. On observe plus ou moins fréquemment :

- Tristesse et/ou épisode de pleurs
- Réticence devant les activités quotidiennes
- Souhait de solitude
- Changement dans les habitudes de sommeil (en plus ou en moins)
- Changement d'appétit (en plus ou en moins)
- Modification de la libido (en plus ou en moins)
- Irritabilité ou sensation de panique
- Pensées ou paroles négatives
- Perte d'énergie, sensation de fatigue importante
- Parfois une dégradation de la locution (souvent due à un effet de bord)

Il a même été constaté un effet similaire à certains agonistes comme le Ropinirole (Requip ©) qui exacerbe certaines tendances du contrôle du comportement (achats, sexuel, nourriture...). Ce type de désordre doit être signalé rapidement au neurochirurgien. Il nécessite sans doute un ajustement des paramètres du SCP

*Bref, si l'on résume, cela ressemble beaucoup à un **changement dans la personnalité** que certains psychiatres ou chercheurs ont largement commentés (Voir la thèse de Mme Mathilde LANCELOT*

HAL Id: [tel-02555639](https://halshs.archives-ouvertes.fr/tel-02555639) : <https://halshs.archives-ouvertes.fr/tel-02555639> Submitted on 27 Apr 2020..)

D'autres signes indiquent une probabilité de rupture de liaison avec une électrode, d'hémorragie locale ou de déplacement d'une électrode (par exemple après une chute), à signaler rapidement au neurochirurgien.

Ce sont entre autres l'apparition de:

- *Nausées, vomissements ou maux de tête sévères*
- *Confusion soudaine*
- *Engourdissement ou faiblesse d'un côté du corps*
- *Difficulté d'élocution sévère*
- *Aggravation de l'équilibre ou chute d'un côté privilégié*
- *Perte de vision*
- *Problème de réflexion ou de mémoire*
-

*Une rare crise d'épilepsie peut survenir (en général dans les 24 heures de l'intervention) lorsqu'une électrode se déplace ou s'infecte. **C'est aussi un cas d'urgence***

PLUS TARD

Au départ de l'hôpital, une programmation basique standard est mise en place dans le stimulateur. Parfois le stimulateur n'est activé que plus tard pour laisser les cicatrisations se faire sans interférences. Généralement, après 2 à 4 semaines il faut revenir au centre médical pour procéder aux réglages fins ou mettre en service le système. Si une seule électrode est posée, il faudra recommencer le processus pour la 2^{ème}. Différents tests sont effectués pour obtenir les meilleurs réglages possibles. Le réglage est plus facile si vous n'avez pas encore pris de médicament dans la journée de consultation. Plusieurs sessions de réglages sont parfois nécessaires pendant les 6 premiers mois. Le médecin en profitera pour ajuster le traitement médicamenteux (à la baisse). *C'est lors de ces sessions que vous apprendrez à utiliser votre boîtier de contrôle personnel*

Le nombre de combinaisons de réglages est considérable car tous les points de contact de chaque électrodes ne sont pas utilisés (souvent 2 parmi 8, ou 2 parmi 4 selon le type d'électrode) et certaines électrodes peuvent affecter plusieurs zones cible.

Evolution : on voit ici l'intérêt des dispositifs en boucle fermée programmée ou d'auto réglages (intelligence artificielle).

Les effets d'un réglage mettent parfois plusieurs jours pour être pris en compte par le patient (parfois à cause des effet de bord)

Certain modèles laissent au patient la possibilité de passer d'un groupe de réglages à un autre en fonction de leur sensibilité momentanée.

Parlons argent.

On imagine que, à la fois au niveau chirurgical et au niveau technique, nous sommes à un très haut degré d'équipement de savoir et de prix.

Toutefois devant les résultats obtenus, la plupart des grandes administrations médicales ont reconnu, et, dans certains cas, remboursé l'intervention et l'équipement

(NB aux USA, c'est votre assurance personnelle qui doit se prononcer)

Aux USA le coût de base (intervention et équipement est évalué à 50 000 \$

En France, le prix est voisin se situe aux alentours de 40 000 €

A ces sommes il faut ajouter les maintenances régulières des appareils et les réglages ultérieurs.

Il a cependant été évalué que, le retour sur investissement de la SCP est de :

- 5 ans par rapport à un traitement médicamenteux moyen.
- 10 ans par rapport à un traitement par pompe automatique à apomorphine.

(On rappelle que le coût moyen des soins annuels d'un parkinsonien sous traitement médicament standard est de 6 000 € dont 3 950€ remboursés par la l'Assurance Maladie)

Si, comme on le pense, les futurs SCP avec régulation en boucle fermée deviennent autoréglages et de longue durée de vie (25 ans), il est probable que les 5 à 8% de malades éligibles à la SCP, en profitent sans hésiter...

Pour être complet.

Il existe d'autres technologies d'intervention intra cérébrale dont certaines, comme les ultrasons, sont moins invasives mais irréversible.

Nous avons aussi parlé plus haut des techniques magnétiques ou l'électrode est ramenée à un élément magnéto-électrique de la taille d'un grain de riz.

Tout ceci fera peut-être l'objet d'un autre article.

Vous pouvez réagir sur : le Blog france.parkinson91.blog.free.fr

Ou nous envoyer un message à france.parkinson91@free.fr

Bernard SAUVESTRE- Délégation France Parkinson de l'Essonne – Aout 2020. Tous droits réservés ®

Quelques éléments techniques sur le fonctionnement d'un SCP. (pour info)

Extrait de : LA LETTRE - N°26 NEUROSCIENCES ET PATHOLOGIE. SOCIÉTÉ DES NEUROSCIENCES

Comment la stimulation d'une structure profonde du système nerveux central peut-elle restaurer une fonction ? Pourquoi cette stimulation n'est-elle efficace qu'à des fréquences de 100 Hz et au-dessus ? À de si hautes fréquences, une stimulation peut avoir des effets différents de ceux observés à 1 Hz, du fait, entre autres, des propriétés de plasticité des transmissions synaptiques glutamatergique et GABAergique. C'est pourquoi, les hypothèses les plus diverses pour expliquer son mécanisme d'action ont été proposées. Pour certains, elle inhibe les neurones stimulés, pour d'autres, elle les excite. La stimulation cérébrale profonde est une stimulation extracellulaire. Elle peut donc activer plusieurs éléments neuronaux : les corps cellulaires présents dans le noyau, les axones efférents de ces corps cellulaires, les axones afférents à la structure ou bien encore des axones de passage dans cette structure.

Si nous prenons l'exemple de la stimulation du noyau sous-thalamique (STN), les neurones présents sont les neurones sous-thalamiques glutamatergiques (excitateurs), leurs axones efférents se projettent vers le pallidum et la substance noire et leurs axones afférents sont des axones cortico-sous-thalamiques et pallido-sous-thalamiques qui établissent des terminaisons libérant respectivement du glutamate (dépolarisant) ou du GABA (hyperpolarisant).

Si les enregistrements sont unanimes à montrer l'existence d'une période de silence juste après un long train de stimulation à haute fréquence, les résultats obtenus pendant la stimulation divergent grandement. Il faut préciser que les artéfacts à haute fréquence, générés par la stimulation, polluent les enregistrements extracellulaires et rendent difficile l'analyse des résultats.

Pour contourner ce problème, les chercheurs ont réduit soit l'intensité, soit la fréquence des stimuli, ce qui pose problème puisque cette stimulation n'a des effets cliniques positifs qu'à des fréquences égales ou supérieures à 100 Hz avec une intensité d'environ 1-2 Volts. Plus récemment, une technique de soustraction des artéfacts a été utilisée avec succès. Hamid Benazzouz et collaborateurs en France, Andrés Lozano et Jonathan Dostrovsky au Canada, montrent chez le singe, le rat ou l'homme que la stimulation haute fréquence inhibe l'activité des neurones stimulés soit parce qu'elle les dépolarise de façon excessive (bloc de dépolarisation), soit parce qu'elle active les terminaisons GABA dans le STN.

Pour ces auteurs, cette stimulation est l'équivalent d'une lésion qui, en supprimant l'activité "pathologique" des neurones sous-thalamiques, permettrait au réseau des ganglions de la base de retrouver une activité plus compatible avec la réalisation de mouvements. À l'inverse, l'équipe de Jerrold Vitek aux USA montre chez le singe parkinsonien une activation des neurones cibles du STN en réponse à chaque train de stimulation. De plus, ils vérifient que la stimulation qu'ils appliquent dans le STN provoque bien une amélioration des signes parkinsoniens.

Ceci corrobore le résultat plus ancien de l'équipe de Marc Savasta en France sur une augmentation de la libération de glutamate dans les structures cibles du STN pendant la stimulation chez le rat.

Pour ces auteurs, la stimulation cérébrale profonde active directement les neurones sous-thalamiques ou leurs axones et par conséquent les neurones cibles du STN. Toute stimulation est en effet censée activer des axones myélinisés plutôt que de les bloquer et les neurones sous-thalamiques sont connus pour suivre de hautes fréquences de stimulation.

Mais la question cruciale n'avait toujours pas été posée : pourquoi la stimulation cérébrale profonde n'est-elle efficace qu'à des fréquences de 100 Hz et au-dessus ? Liliana Garcia et moi-même avons décidé de travailler sur des tranches de STN de rat, dépourvues de dopamine, avec des enregistrements en "patch clamp" afin d'enregistrer les effets de la stimulation et d'en comprendre les mécanismes. Nous avons testé une large gamme de fréquences (1 à 185 Hz) et mis à jour les effets tout à fait fondamentaux de la stimulation, uniquement lorsqu'elle est appliquée à 80 - 100 Hz et au-dessus : - elle n'a pas d'effet sur la transmission synaptique qui ne suit pas de telles fréquences. Ainsi, on peut éliminer un effet de la stimulation sur les axones afférents au STN ; - elle stoppe l'activité spontanée "pathologique" des neurones sous-thalamiques (effet inhibiteur). - elle active directement les corps cellulaires et/ou les axones des neurones sous-thalamiques (effet excitateur) : en réponse à un pulse de stimulation les neurones sous thalamiques émettent, avec une latence très courte, un potentiel d'action.

Cependant, les neurones ne répondent pas à chaque stimulation, ce qui fait que l'activité évoquée est intermittente, en trains de potentiels d'action. Cette réponse, comme toute réponse d'un neurone à une stimulation, est due aux propriétés membranaires des neurones sous-thalamiques. Pourquoi l'activité spontanée est-elle bloquée par la stimulation ? Parce que l'activité évoquée, dictée par la stimulation, prédomine sur l'activité spontanée. La grande majorité des neurones sous-thalamiques passe ainsi sous l'entière influence de la stimulation.

Le résultat final est la production par les neurones sous-thalamiques d'une activité en trains ou bouffées de potentiels d'action avec une fréquence d'environ 60-80 Hz à l'intérieur des bouffées, activité propagée en l'état ou avec des modifications aux structures de sortie des ganglions de la base. Depuis, l'équipe de Jean Michel Deniau a publié des résultats in vivo qui pourraient aller dans ce sens. Ainsi, dans l'opposition entre "inhibiteurs" et "excitateurs", la vérité est entre les deux. Certes, la stimulation haute fréquence inhibe, mais elle excite aussi, son effet est double. Comme toujours, aussitôt obtenus des résultats posent d'autres questions. Celle qui nous intéresse concerne l'activité imposée aux neurones sous-thalamiques : a-t-elle un sens en elle-même ou bien n'est-elle présente que pour empêcher l'activité spontanée "pathologique" ? Connaître les mécanismes d'action de la stimulation cérébrale profonde et ses conséquences sur le réseau est un défi important car les retombées seront l'amélioration des paramètres cliniques de la stimulation mais aussi la compréhension de données de neuroscience fondamentale comme le type et la fréquence des oscillations des ganglions de la base compatibles avec la réalisation de mouvements.

Pour ceux qui veulent en savoir encore plus ...

Je conseille la lecture de la Thèse de Doctorat de Mme Astrid KIBLEUR Université de Grenoble – Mars 2016)

BIBLIOGRAPHIE ET REFERENCES :



(Régime Général strict) pour les effectifs et les taux ; les dépenses sont extrapolées à tous les régimes et calées sur l'ONDAM (Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie) : certaines dépenses qui sont dans le périmètre de l'ONDAM sont non individualisables et ne peuvent donc pas être rattachées à un bénéficiaire de soins. De manière symétrique, certaines dépenses d'Assurance Maladie ne sont pas strictement incluses dans l'ONDAM, mais sont toutefois affectables individuellement. Des coefficients sont donc appliqués pour retrouver les dépenses constatées dans l'ONDAM.

- Les standardisations sont réalisées sur les structures d'âge et de sexe de la population française, estimées par l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) au 1er janvier 2018, permettant des comparaisons indépendamment de ces deux facteurs. Effectifs arrondis à la centaine

Fiche pathologique **Maladie de Parkinson**. Mise à jour le 09/07/2019. Cnam/DSES/DEPP

• Méthodes de calcul des indicateurs

- Source : SNIIRAM/SNDS, cartographie des pathologies et des dépenses
(http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cnamts_rapport_charges_produits_2020.pdf).

- Champ : Régime Général + Sections Locales Mutualistes, sauf en ce qui concerne la mortalité

- Les standardisations sont réalisées sur les structures d'âge et de sexe de la population française, estimées par l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) au 1er janvier 2018, permettant des comparaisons indépendamment de ces deux facteurs. Effectifs arrondis à la centaine



BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire N° 8-9 Avril 2018

Épidémiologie de la maladie de Parkinson, données nationales

Surveillance épidémiologique de la maladie de Parkinson en France

En collaboration avec : Marie VIDAILHET : Département de neurologie, Hôpital de la Salpêtrière, AP-HP Paris, Sorbonne Université, Faculté de médecine ; CNRS UMR 7225, UMR S 1127, Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris, France

Coordination scientifique : Laure Carcaillon-Bentata, Alexis Elbaz & Frédéric Moisan, Santé publique France, Saint-Maurice, France. Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Sandrine Danet**, Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie, Paris, France & **Valérie Olié**, Santé publique France, Saint-Maurice, France

Michael J FOX Fondation.

Parkinson's Disease Deep A Practical Guide for Patients and Families

By Michael S. Okun, MD, and Pamela R.

Ainsi que Jill Marjama-Lyons, MD, for her contribution and Angus Kittle, MA, for editorial assistance. William J. Neurology at the University of California, San Francisco



Brain Stimulation

Zeilman, MSN, ANP-BC

to the previous edition. Gale Kittle, RN, MPH, Marks, Jr., MD, Associate Professor of



Thèse de Doctorat de la communauté Université de GRENOBLE ALPES.

Soutenue le 18 Mars 2016 devant Mme Nathalie Georges (Directeur de recherche – Institut du cerveau et de la moelle épinière, et MM Luc Mallet (Université Paris Est), Micea Polosan (UGA), Fabrice Wallois (U Picardie)

Cartographie corticale par électroencéphalographie des effets de la stimulation cérébrale profonde chez les patients Parkinsoniens et les patients souffrants de trouble psychiatriques réfractaires.

Spécialité : Biotechnologie, Instrumentation, signalet imagerie pour la biologie, la médecine et l'environnement. Dr Astrid KIBLEUR. Thèse dirigée par Olivier DAVID. Laboratoire Fonctions Cérébrales et Neuromodulation de l'École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement.. RDEF : HAL Id : Tel-01316885 <https://archivesouvertes.fr>



La Revue Médicale SUISSE : Rev Med Suisse 2015; 11: 972-6 et 958-61

Aspects opératoires et péri opératoires de la stimulation cérébrale profonde

Et Momjian C. Boëx- E. Pralong - I. Vargas -B. Draganski- J. Horvath -J. Bloch.

Simulation cérébrale profonde : passé, présent et avenir

Pollack, P. Burkhard, F. Vingerhoets

1 * Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Surgical issues. Mov Disord 2006;21(Suppl.

14):S197-218. 2 Kocabicak E, Temel Y. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Surgical technique, tips, tricks and complications. Clin Neurol Neurosurg 2013;115:2318-23. 3 Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. Mov Disord 2006;21(Suppl. 14):S259-83. 4 Holloway K, Docef A. A quantitative assessment of the accuracy and reliability of O-arm images for deep brain stimulation surgery. Neurosurgery 2013;72(Suppl. 1 Operative):47-57



Thèse de Doctorat de Philosophie Mathilde LANCELOT

<https://halshs.archives-ouvertes.fr/tel-02555639> Publication 27 avril 2020

Prise en charge de la maladie de Parkinson par stimulation cérébrale profonde.

Présidente Frédéric WORMS, École normale Supérieure et la direction de Marie GRAILLE Université de Paris 7



Merci aux principaux laboratoires fournisseurs de DBS pour la publication de leurs photos d'équipements

