

Traitement chirurgical des pathologies du mouvement

Surgical treatment of movement disorders

N. Massager

Clinique de Neurochirurgie Stéréotaxique et Fonctionnelle, Service de Neurochirurgie, Hôpital Erasme

RESUME

Certaines pathologies du mouvement peuvent être traitées efficacement par une procédure de traitement chirurgical, qui comprend les techniques de stimulation cérébrale chronique du noyau sous-thalamique, du thalamus et du globus pallidus, les interventions lésionnelles de thalamotomie et de pallidotomie, les traitements radiochirurgicaux par Gamma Knife au niveau du thalamus et du globus pallidus, et les greffes intracérébrales proposées dans la maladie de Parkinson et de Huntington. Les principales indications de ces traitements chirurgicaux sont la maladie de Parkinson, les tremblements essentiels, les dystonies, la maladie de Huntington et les tremblements associés à une sclérose en plaques.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 248-51

ABSTRACT

Some movement disorders can be treated successfully by surgical procedures such as chronic deep brain stimulation of the subthalamic nucleus, the thalamus or the globus pallidus, as well as lesioning techniques of thalamotomy and pallidotomy, radiosurgical treatment with the Gamma Knife in the thalamus or globus pallidus, and cerebral graft in Parkinson's and Huntington's diseases. The major indications of these surgical techniques are Parkinson's disease, essential tremor, dystonia, Huntington's disease and tremor in multiple sclerosis.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 248-51

Key words : movement disorders, functional neurosurgery, stereotaxy

INTRODUCTION

Certaines pathologies du mouvement peuvent être traitées efficacement par une intervention neurochirurgicale. Les traitements chirurgicaux actuellement utilisés pour ces pathologies, leurs indications respectives et leurs résultats sont présentés dans ce travail (tableau).

MOUVEMENTS ANORMAUX POUVANT FAIRE L'OBJET D'UN TRAITEMENT CHIRURGICAL

La chirurgie des mouvements anormaux s'adresse principalement aux pathologies suivantes : la maladie de Parkinson, le tremblement essentiel, les dystonies, la chorée de Huntington et le tremblement associé à la sclérose en plaques^{1,2}.

Historique

Dans les années 1950-60 le développement des

techniques stéréotaxiques chez l'homme a permis de réaliser les premières tentatives de traitement chirurgical des pathologies du mouvement³. Une technique stéréotaxique de lésion du *globus pallidus* (GPi) par thermocoagulation à l'aide de courant de haute fréquence voit le jour. Les complications de cette technique conduisent certains à réaliser plutôt des lésions au niveau du noyau ventro intermédiaire (Vim) du thalamus. L'introduction de la dopathérapie dans la maladie de Parkinson à la fin des années 60 occulte temporairement le développement de ces techniques chirurgicales. L'intérêt pour la chirurgie des mouvements anormaux renaît dans les années 80 lorsque les échecs et complications de la dopathérapie deviennent manifestes, ainsi que grâce au développement de nouvelles techniques permettant d'améliorer le repérage de la cible chirurgicale : le scanner et l'IRM d'une part, l'électrophysiologie peropératoire d'autre part. L'électrostimulation chronique du Vim du thalamus est utilisée en remplacement de la lésion du thalamus par l'école de Grenoble (Pr Benabid) dès 1989 et

Tableau : Principales techniques neurochirurgicales utilisées dans le traitement des pathologies du mouvement.

Technique chirurgicale	Cible stéréotaxique	Principale indication
stimulation chronique	noyau sous-thalamique (STN)	maladie de Parkinson (triade clinique)
stimulation chronique	thalamus (noyau Vim)	tremblement essentiel
stimulation chronique	globus pallidus (GPi)	dystonies / dyskinésies (maladie de Parkinson)
thermolésion	thalamus (noyau Vim)	tremblement essentiel
thermolésion	globus pallidus (GPi)	dystonies / dyskinésies (maladie de Parkinson)
radiochirurgie Gamma Knife	thalamus (noyau Vim)	tremblement (essentiel / maladie de Parkinson / sclérose en plaques)
radiochirurgie Gamma Knife	globus pallidus (GPi)	dyskinésies / rigidité / akinésie (maladie de Parkinson)
greffe de cellules fœtales	striatum	maladie de Parkinson (protocole clinique)
greffe de cellules fœtales	striatum	maladie de Huntington (protocole clinique)

supplante peu à peu la thalamotomie. Le procédé de stimulation chronique est ensuite étendu au noyau sous-thalamique (STN) et au GPi. Parallèlement, deux autres techniques chirurgicales sont explorées : la création de lésions intracérébrales ciblées “ à crâne fermé ” par rayons gamma à l’aide de la radiochirurgie par *Gamma Knife*, et la greffe cérébrale de neurones mésencéphaliques fœtaux dans le but de restaurer les fonctions altérées par la dénervation dopaminergique du *striatum*.

Aspects techniques

La chirurgie des pathologies du mouvement consiste en une procédure de neurochirurgie stéréotaxique comportant deux étapes successives³. La première étape vise à une localisation spatiale précise de la cible qui est d’abord repérée radiologiquement puis déterminée électrophysiologiquement. Le repérage radiologique se fait à l’aide d’un cadre stéréotaxique et d’une combinaison d’imagerie par tomographie et IRM cérébrale ; les coordonnées stéréotaxiques de la cible sont définies par rapport au plan bicommissural AC-PC. Le repérage électrophysiologique permet d’améliorer la précision du ciblage ; il consiste à utiliser, pendant l’intervention chirurgicale, un tube-guide contenant 5 micro-électrodes d’exploration disposées en croix et espacées de 2 mm, qui est dirigé progressivement vers la cible au fur et à mesure qu’un enregistrement de l’activité neuronale rythmique est réalisé. Une microstimulation avec évaluation du bénéfice clinique et des effets indésirables est ensuite effectuée.

La seconde étape consiste, une fois la cible déterminée avec précision, à remplacer les microélectrodes de l’enregistrement électrophysiologique par une électrode à destination lésionnelle ou par une électrode de stimulation chronique reliée à un neurostimulateur implantable.

Indications du traitement chirurgical

Une intervention chirurgicale peut être envisagée chez les patients présentant les caractéristiques suivantes :

- Maladie de Parkinson idiopathique avec : 1) bonne réponse initiale à la L-Dopa ; 2) épuisement des effets de la dopathérapie (fluctuations motrices et/ou tremblement rebelle) ; 3) handicap sévère avec autonomie et qualité de vie réduites ; 4) absence de détérioration intellectuelle significative.
- Tremblement essentiel pharmacorésistant et responsable d’un handicap important altérant significativement la qualité de vie.
- Dystonies primaires ou secondaires, généralisées ou focales, pharmacorésistantes, et responsables d’un handicap important altérant significativement la qualité de vie.
- Maladie de Huntington génétiquement prouvée, avec symptomatologie débutante et maintien d’une bonne qualité de vie.
- Tremblement secondaire à une sclérose en plaques, pharmacorésistant et responsable d’un handicap important altérant significativement la qualité de vie.

INTERVENTIONS DE STIMULATION CEREBRALE PROFONDE

Les interventions chirurgicales de stimulation cérébrale profonde regroupent, dans l’ordre de fréquence actuellement réalisé, la stimulation sous-thalamique, la stimulation thalamique, et la stimulation pallidale⁴.

Avantages et complications

De manière générale, les stimulations cérébrales chroniques présentent une série d’avantages par rapport aux interventions lésionnelles :

- les lésions définitives sont minimales ;
- les complications sont moins sévères et moins

fréquentes ;

- il est possible d'agir " au cas par cas " et en fonction de l'évolution clinique en modifiant les paramètres de la stimulation.

Les complications et inconvénients sont de deux types :

- les complications liées à l'implantation chirurgicale du matériel, survenant dans 2 à 5 % des cas, et constituées essentiellement par un hématome sur le trajet opératoire, une infection ou un dysfonctionnement du stimulateur ou du prolongateur ;
- les effets secondaires de la stimulation elle-même, résultant d'une diffusion du courant de stimulation et pouvant atteindre les voies sensitives, motrices ou visuelles, et immédiatement réversibles à l'arrêt de la stimulation ou à la diminution de son amplitude.

Stimulation sous-thalamique

La cible de stimulation intracérébrale la plus utilisée actuellement est le noyau sous-thalamique (STN), principalement pour le traitement de la maladie de Parkinson. Dans cette indication, la stimulation bilatérale du STN fait disparaître les dystonies et améliore de 60 à 80 % les symptômes parkinsoniens des périodes *off*, y compris les troubles de la marche. Parallèlement, la durée de ces périodes est plus courte et les doses de L-Dopa peuvent être réduites d'environ 50 %. Ce bénéfice se maintient à long terme, sans échappement ni complications tardives.

Stimulation thalamique

Le noyau Vim du thalamus constitue la cible du traitement des tremblements essentiels sévères et résistants au traitement médicamenteux, du tremblement parkinsonien ou du tremblement secondaire à une sclérose en plaques. Le tremblement contralatéral est en général supprimé ou très nettement réduit dans plus de 80 % des cas. La stimulation thalamique n'a que très peu d'effets sur les autres symptômes de la maladie de Parkinson, contrairement à la stimulation du STN.

Stimulation pallidale

La stimulation chronique du *globus pallidus* est principalement proposée dans le traitement des dystonies. Elle s'est avérée très efficace pour contrôler les formes sévères de dystonie généralisée primaire ainsi que les formes focales de dystonie musculaire déformante. Le bénéfice clinique obtenu varie entre 60 et 80 % et peut améliorer considérablement la qualité de vie de ces patients.

INTERVENTIONS LESIONNELLES

Les interventions chirurgicales lésionnelles utilisées dans le traitement des pathologies du mouvement regroupent la thalamotomie et la

pallidotomie. Ces techniques présentent l'inconvénient de léser de manière irréversible le tissu-cible, contrastant ainsi avec la stimulation cérébrale chronique.

Avantages et complications

Les avantages des techniques lésionnelles par rapport aux stimulations cérébrales chroniques sont :

- un moindre coût, lié à l'absence d'utilisation de matériel implantable et par conséquent l'absence de nécessité de remplacement périodique de ce matériel ;
- une réduction du risque de complication infectieuse ;
- une intervention chirurgicale plus rapide.

Ces techniques chirurgicales présentent également certains inconvénients et limitations :

- les lésions créées sont définitives et non réversibles. Il n'y a pas d'adaptation postopératoire possible en cas de ciblage suboptimal, ni en cas d'évolution de la pathologie dans le temps ;
- complications plus sévères en cas de ciblage suboptimal.

Thalamotomie

La thalamotomie a été largement utilisée dans les années 60 pour le traitement des formes tremblantes de la maladie de Parkinson. Actuellement, elle reste une option de traitement du tremblement essentiel, du tremblement parkinsonien et du tremblement de la sclérose en plaques, bien qu'on lui préfère largement la stimulation thalamique en raison du risque de complications définitives qu'elle peut produire. Ces complications rendent impossible la bilatéralisation de la procédure.

Pallidotomie

La lésion chirurgicale du *globus pallidus* (pallidotomie) a représenté un traitement de certains symptômes de la triade parkinsonienne (bradykinésie et rigidité) ainsi que des dyskinésies et de l'état moteur de ces patients en période *off*. L'amélioration la plus constante concerne les dyskinésies contralatérales à la lésion pallidale réalisée chez les patients parkinsoniens répondant encore à la L-Dopa mais handicapés par des dyskinésies à nette prédominance unilatérale. Néanmoins, les complications de la procédure chirurgicale ne sont pas négligeables et freinent considérablement l'indication chirurgicale.

La technique de pallidotomie peut également être envisagée en alternative à la stimulation pallidale dans le traitement des formes sévères de dystonies.

RADIOCHIRURGIE PAR GAMMA KNIFE

La radiochirurgie par rayons gamma (*Gamma Knife*) consiste à administrer une forte dose de radiations ionisantes à l'aide d'un guidage stéréotaxique à un endroit précis à l'intérieur du crâne, sans ouverture

de celui-ci, afin de détruire une cible intracérébrale, en une seule session d'irradiation⁵. Le principe consiste donc à créer une lésion cérébrale de petite taille sur une cible déterminée comme dans les interventions lésionnelles de thalamotomie et de pallidotomie, mais en remplaçant le geste chirurgical invasif à l'aide d'électrodes de thermocoagulation par un rayonnement focalisé traversant le crâne sans nécessiter d'intervention chirurgicale. Le traitement par *Gamma Knife* s'adresse donc à des patients qui seraient candidats à une intervention chirurgicale de stimulation cérébrale ou de thermolésion mais qui présentent une contre-indication à un geste chirurgical invasif (âge avancé, lourds antécédants médicaux, prise d'anticoagulants, etc.). La limitation principale de cette technique est liée à l'impossibilité de pouvoir réaliser de repérage électrophysiologique de la cible, ce qui réduit quelque peu les chances d'amélioration clinique par rapport aux procédures chirurgicales de stimulation ou de thermolésion. Les deux cibles utilisées sont le noyau Vim du thalamus pour le traitement de différentes formes de tremblement et le *globus pallidus* pour les dyskinésies et la bradykinésie/rigidité de la maladie de Parkinson.

GREFFES INTRACEREBRALES

Différentes études expérimentales menées sur des modèles animaux de maladie de Parkinson ont montré que l'implantation de neurones dopaminergiques provenant de fœtus humains pouvait, dans une certaine mesure, restaurer les fonctions altérées par la dénervation dopaminergique du *striatum*. De la même manière, l'évolution inexorablement létale de la maladie de Huntington pourrait être ralentie voire stoppée par une greffe cérébrale de tissu mésencéphalique fœtal dans le *striatum*. Ces techniques chirurgicales de greffe intracérébrale font actuellement l'objet de protocoles de recherche clinique, et ouvrent la porte à des traitements de thérapie cellulaire et moléculaire qui pourraient, dans le futur, restaurer les fonctions neurologiques déficitaires dans les pathologies du mouvement.

EXPERIENCE PERSONNELLE

Toutes les techniques chirurgicales évoquées dans ce chapitre sont pratiquées dans le Service de Neurochirurgie de l'Hôpital Erasme. Les résultats de ces procédures stéréotaxiques dépendent principalement des critères de sélection des patients ; plusieurs échelles standardisées ont été créées et utilisées par les neurologues participant à cette activité clinique. Pour la principale technique chirurgicale utilisée actuellement, à savoir la stimulation chronique du noyau sous-thalamique dans la maladie de Parkinson, les résultats de notre série de plus de 40 patients montrent une amélioration clinique globale supérieure à 50 %.

BIBLIOGRAPHIE

1. Espay AJ, Mandybur GT, Revilla FJ : Surgical treatment of movement disorders. Clin Geriatr Med 2006 ; 22 : 813-25
2. Schuurman PR, Bosch DA : Surgical considerations in movement disorders : deep brain stimulation, ablation and transplantation. Acta Neurochir Suppl 2007 ; 97 (Pt 2) : 119-25
3. Nguyen JP, Keravel Y, Peschanski M, Cesaro P : Traitement chirurgical. In : Cesaro P, Damier P, Nguyen JP, Ollat H, eds. La maladie de Parkinson. Monographies de l'A.N.P.P., Volume 7
4. Bittar RG : Neuromodulation for movement disorders. J Clin Neurosci 2006 ; 13 : 315-8
5. Young RF, Shumway-Cook A, Vermeulen SS *et al.* : *Gamma Knife* radiosurgery as a lesioning technique in movement disorder surgery. J Neurosurg 1998 ; 89 : 183-93

Correspondance et tirés à part :

N. MASSAGER
Hôpital Erasme
Service de Neurochirurgie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : nmessage@ulb.ac.be

Travail reçu le 30 avril 2008 ; accepté dans sa version définitive le 26 mai 2008.