

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Impact des évolutions techniques de la Stimulation Cérébrale Profonde
dans la chirurgie de la Maladie de Parkinson**

Présentée et soutenue publiquement le 24 septembre 2021 à 16h00

Au Pôle Formation

Par Bastien GOUGES

JURY

Président :

Monsieur Professeur Nicolas REYNS

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

Madame la Professeure Caroline MOREAU

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Gustavo TOUZET

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leur auteur

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

GPI : Globus Pallidus Interne

HIFU : High Intensity Focused Ultrasound

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NST : Noyau Sous Thalamique

OR : Odd-Ratio

UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale

VIM : Noyau Ventral InterMédiaire

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	7
TABLE DES MATIERES	8
RESUME	10
I - INTRODUCTION	11
A. MALADIE DE PARKINSON	11
B. RAPPELS ANATOMO FONCTIONNELS	11
1) Le Thalamus.....	11
Le Noyau Ventral-Intermédiaire (VIM).....	14
2) Les noyaux gris centraux	15
Le Globus Pallidus Interne (GPI)	17
Le Noyau Sous Thalamique (NST).....	18
C. HISTORIQUE DE LA NEUROCHIRURGIE FONCTIONNELLE DANS LA MALADIE DE PARKINSON	20
1) Neurochirurgie fonctionnelle open (1912-1947)	20
2) Neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique (1947 – Aujourd’hui)	26
D. OBJECTIF.....	31
II – METHODES	32
A. CRITERES D’INCLUSION	32
B. DONNEES RECUEILLIES	32
1) Données préopératoires :.....	32
2) Données peropératoires :.....	33
3) Données postopératoires :.....	33
C. ANALYSES STATISTIQUES.....	36
III – RESULTATS	37
A. POPULATION	37
B. DEROULEMENT DE LA PRISE EN CHARGE NEUROCHIRURGICALE.....	38
1) Groupe 1 (Chirurgie non robotisée, avec éveil et neurophysiologie)	38
2) Groupe 2 (Chirurgie robotisée, avec éveil et neurophysiologie)	45
3) Groupe 3 (Chirurgie robotisée, sans éveil ni neurophysiologie)	47
C. ANALYSE DU TEMPS AU BLOC OPERATOIRE	51
1) Temps d’occupation de la salle opératoire	51
2) Durée de la chirurgie	51
3) Temps de réveil peropératoire.....	52

D. PACEMAKERS	53
1) Les principes d'un pacemaker :	53
2) Les pacemakers utilisés dans notre population :	55
E. EVOLUTION POSTOPERATOIRE :	58
1) Complications hémorragiques	58
2) Complications infectieuses	60
3) Complications mécaniques.....	62
4) Complications cognitivo-comportementales	63
5) Complications cliniques.....	65
6) Reprises chirurgicales	67
7) Décès	68
8) Durée d'hospitalisation	68
9) Efficacité de la stimulation	69
IV – DISCUSSION	71
A. CIBLES STEREOTAXIQUES	71
B. EVOLUTIONS TECHNIQUES	72
1) Awake versus Asleep	72
2) Evolutions matérielles	73
C. EVOLUTION POSTOPERATOIRE.....	75
D. PERSPECTIVES D'AVENIR	81
V - CONCLUSION	82
VI – REFERENCES	83
VII – ANNEXES	89

RESUME

Introduction : La stimulation cérébrale profonde est une procédure complexe de neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique permettant l'introduction d'électrodes dans des structures neurologiques précises profondes, reliées à un pacemaker afin d'améliorer des symptômes d'origine neurologique. L'objectif de notre étude est d'analyser la chronologie des évolutions techniques de cette chirurgie dans la maladie de Parkinson à Lille afin d'en étudier les impacts péri-opératoires en terme de sécurité et d'efficacité.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au CHU de Lille sur 332 patients ayant bénéficié d'une stimulation sous thalamique bilatérale dans le cadre d'une maladie de Parkinson, entre 1998 et 2021. Les patients ont été séparés en 3 groupes (non robotisé avec éveil, robotisé avec éveil, robotisé sans éveil) avec analyse des suites péri-opératoires.

Résultats : Depuis l'arrêt de la procédure d'éveil peropératoire, nous avons noté une diminution considérable du temps chirurgical (3.6h versus 9h), du temps d'occupation de salle (6.5h versus 13h), du temps d'hospitalisation (18j versus 33j), des complications hémorragiques 5.6% versus 14 à 20%), du taux de reprises chirurgicales (8% versus 15 à 30%) et des décès (0 sur 6 décès). Il existe également une diminution des complications mécaniques (1% versus 22% du premier groupe) et cognitivo comportementales (8% versus 24% du premier groupe). Il n'y a pas eu de différence sur l'efficacité post-opératoire de la stimulation sur l'échelle UPDRS III (45% versus 39%).

Conclusion : Les évolutions techniques de la stimulation cérébrale profonde dans notre centre sont responsables d'une amélioration considérable des suites péri-opératoires, aussi bien sur le temps opératoire que sur la morbi mortalité. Ces améliorations sont également nettement plus prononcées depuis l'arrêt du réveil peropératoire ainsi que de la neurophysiologie. De plus, toutes ces améliorations chirurgicales ne se font pas au prix de l'efficacité à 1 an de la stimulation, qui semble stable entre les groupes.

I - INTRODUCTION

A. MALADIE DE PARKINSON

Début des années 1800, James Parkinson, chirurgien britannique, apothicaire, géologue et paléontologue, a observé quelques patients atteints de troubles moteurs stéréotypés, qu'il nomme « paralysie agitante » et effectue des travaux de recherche à ce sujet. Il publie un essai nommé « An Essay on the Shaking Palsy » en 1817(1). Le neurologue français Jean-Martin Charcot a nommé la pathologie « Maladie de Parkinson » en son honneur.

Elle correspond à une maladie neurodégénérative responsable d'une dégénérescence nigro-striée(2), liée à une déplétion dopaminergique dans la substance noire compacta, entraînant ainsi des anomalies de la neurotransmission des ganglions de la base, responsable entre autre, de symptômes moteurs, et principalement :

- Tremblement de repos (souvent asymétrique, 4-6 Hz)
- Akinésie (blocages, freezing, marche à petit pas, demi tours décomposés)
- Hypertonie plastique (phénomène de roue dentée)

B. RAPPELS ANATOMO FONCTIONNELS

1) Le Thalamus

Le thalamus, relais central des informations motrices, sensibles, sensorielles, cognitives et émotionnelles possède une organisation nucléaire complexe pour laquelle il n'existe pas encore aujourd'hui de consensus en ce qui concerne sa nomenclature. La classification de Hassler est la plus utilisée.

Le thalamus, de forme ovale, qui appartient au diencephale est limité :

- En dedans par le 3ème ventricule
- En dehors par la capsule interne.
- En haut et en avant par le noyau caudé
- En arrière par les cornes postérieures des ventricules latéraux
- En bas, la région sous-thalamique (zona incerta, noyau sous thalamique, substance noire)

Il est composé chez l'homme d'environ 120 noyaux, certains ayant une fonction qui reste à définir.

Il se décompose en plusieurs groupes nucléaires, séparés par des cloisons fibreuses « lames médullaires » (image 1) :

- Groupe nucléaire médial à destination du cortex préfrontal contenant la commissure inter-thalamique
- Groupe nucléaire antérieur avec des efférences cingulaires
- **Groupe nucléaire latéral**, avec trois sous portions :
 - Noyaux dorsaux, végétatif et limbique
 - **Noyaux ventraux (groupe moteur)**

- Ventral-oral : *afférences des noyaux gris centraux (principalement globus pallidus) et de la substance noire*
 - Antérieur (Voa), autrement appelé Ventral Antérieur (VA)
 - Postérieur (Vop), autrement appelé Ventro Latéral (VL)
 - **Ventral intermédiaire (Vim) : afférences cérébelleuses**
 - Ventro-caudé (Vc) :
 - Ventro-postéro-latéral : *afférences somesthésiques lemniscales*
 - Ventro-postéro-médial : *afférences somesthésiques trigéminales*
- Le pulvinar, portion arrière la plus volumineuse, rôle *sensoriel*, notamment par le biais du :
- Noyau géniculé latéral, qui reçoit les *afférences du tractus optique*
 - Noyau géniculé médial, qui reçoit les *afférences des voies acoustiques*

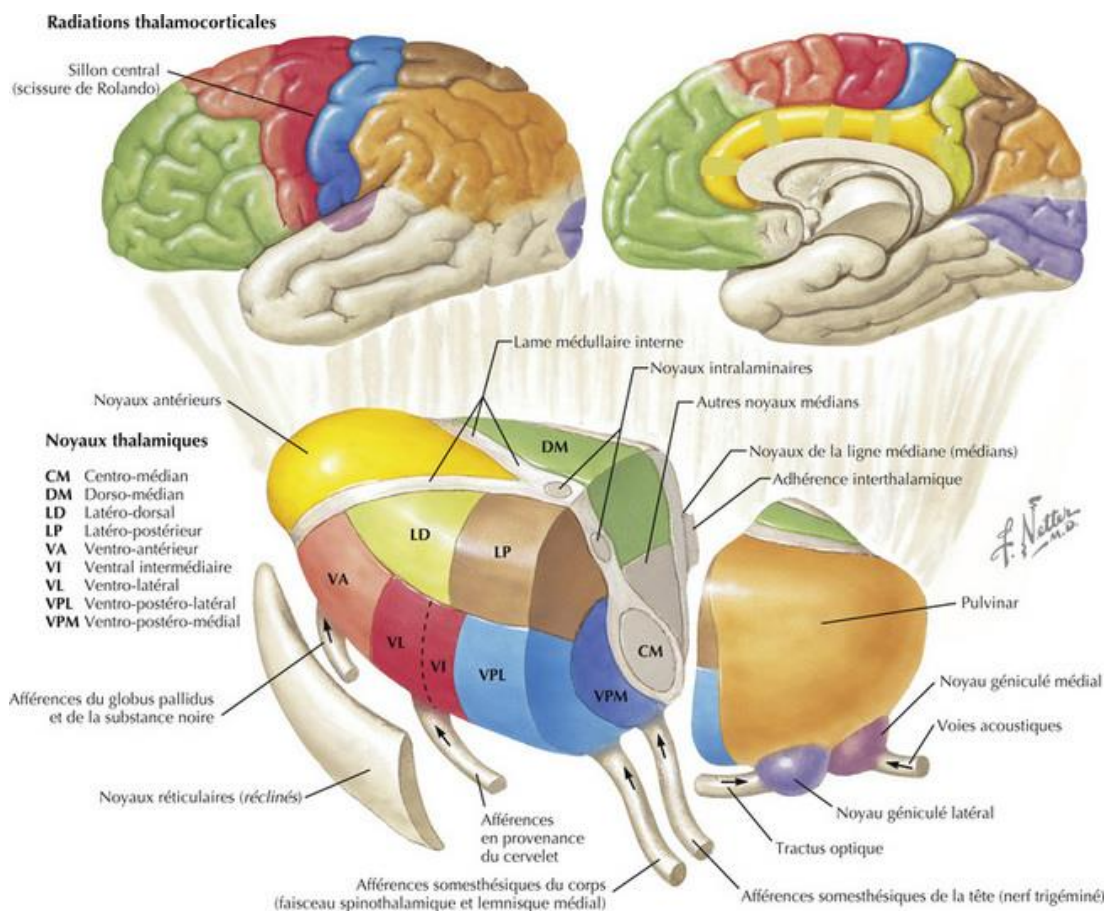


Image 1 : Anatomie du thalamus gauche, illustrée par F. Netter

Le Noyau Ventral-Intermédiaire (VIM)

Il mesure approximativement 2 à 4 mm dans l'axe antéro-postérieur, 8 à 10 mm dans l'axe transversal et 8 à 10 mm en hauteur.

Il est limité :

- En avant par le Vop (VA) et en arrière par le noyau ventro caudé (Vc, ou VPL).
- Médialement par le noyau centro-médian (CM) du thalamus et latéralement par la capsule interne.
- Dorsalement par les noyaux dorsaux du thalamus et ventralement par la zona incerta (ZI) et les fibres du lemnisque médian.

Le Vim, de par ses afférences cérébelleuses, contient de nombreuses « tremor cells »(3), cellules déchargeant à hautes fréquences sur les tracés d'enregistrement électrophysiologiques, responsables de tremblements.

Le Vim est la première cible efficace identifiée pour traiter le tremblement par la stimulation cérébrale profonde(4).

Ses deux principales indications sont : le tremblement essentiel, et la maladie de Parkinson dont le handicap est lié plus au tremblement qu'au syndrome akinéto rigide.

2) Les noyaux gris centraux

Les noyaux gris centraux (autrement appelés ganglions de la base) sont des structures paires sous-corticales de substances grises, interconnectés au télencéphale et au diencephale, participant à des réseaux neuronaux en boucles pour la régulation de fonctions motrices, oculomotrices, cognitives, associatives, et limbiques.

Ils peuvent être décrits de deux façons :

ANATOMIQUE (image 2) :

- Noyau caudé
- Noyau lenticulaire (putamen + pallidum)
- Noyau sous thalamique
- Substance noire

FONCTIONNELLE :

- Striatum : Noyau caudé + putamen (partie dorsale du noyau lenticulaire)
- Pallidum (partie médiale du noyau lenticulaire) : globus pallidus externe (GPe) et **globus pallidus interne (GPi)**
- **Noyau sous-thalamique** (NST, autrement appelé Corps de Luys)
- Substance noire : compacte (SNc) et réticulée (SNr)

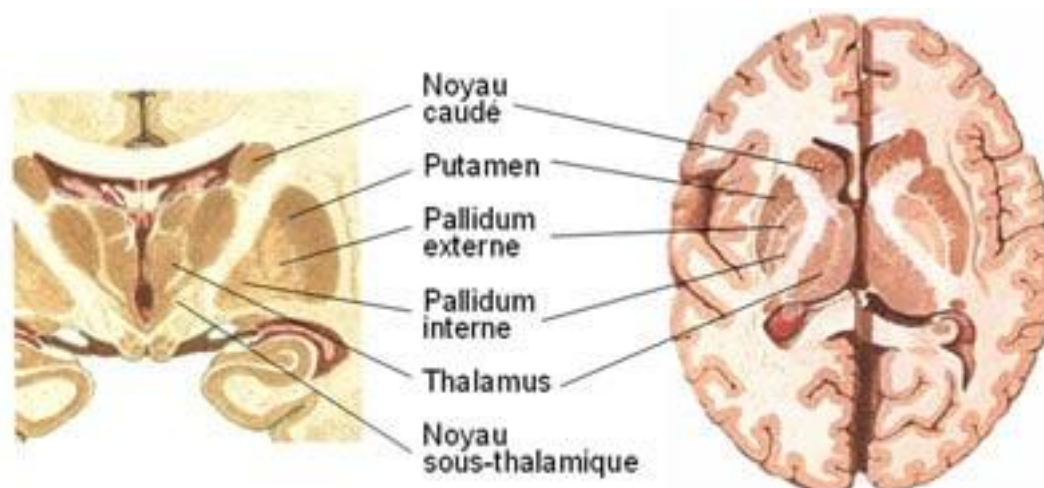


Image 2 : Représentation anatomique des noyaux gris centraux sur une coupe coronale (image de gauche) et axiale (image de droite) du cerveau.

Parmi ces noyaux gris centraux, nous allons nous intéresser au GPi et au NST, qui sont les principales cibles fonctionnelles de la stimulation cérébrale profonde dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Le Globus Pallidus Interne (GPI)

Il s'agit de la partie la plus interne du pallidum. Il joue une part importante dans le circuit moteur des ganglions de la base (boucle directe cortico-pallido-thalamo-corticale et boucle indirecte cortico-subthalamo-pallido-thalamo-corticale par le biais du noyau sous thalamique). Il exerce un rôle inhibiteur GABAergique sur le thalamus. Une hyperexcitabilité de cette structure, liée indirectement au déficit dopaminergique, entre donc en jeu dans le syndrome akinéto rigide Parkinsonien(5) (image 3).

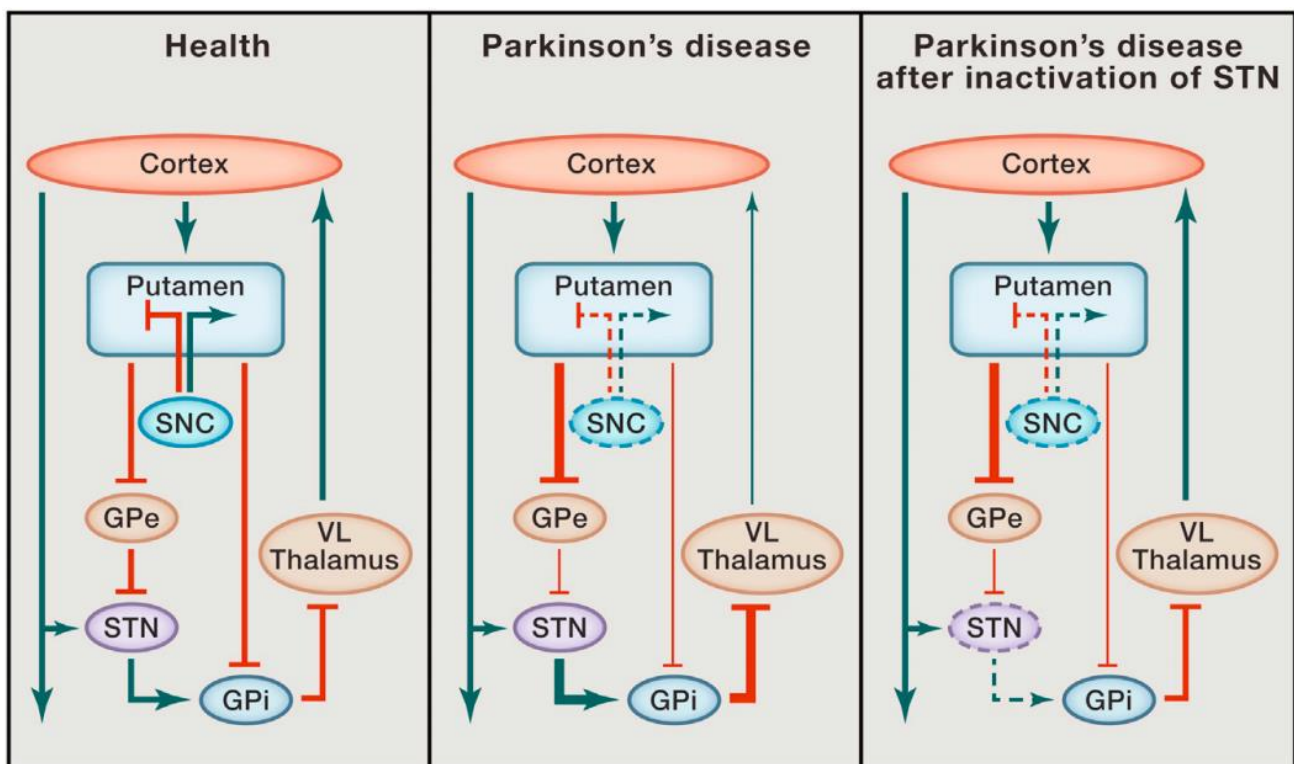


Image 3 : Diagramme d'Alexander, représentant le circuit moteur des ganglions de la base, en version simplifiée. A gauche, celle d'un sujet sain. Au milieu, celle d'un patient parkinsonien. A droite, celle d'un patient parkinsonien avec une stimulation sous-thalamique.

Anatomiquement, cette structure est limitée par :

- Latéralement et au-dessus, le globus pallidus externe (GPe), séparé du GPI par la lame médullaire médiale (ou interne)

- Médialement, la capsule interne
- Le tractus optique dans sa portion ventrale.

La stimulation du GPi ne permet pas seulement une amélioration des tremblements, mais aussi des une amélioration du syndrome akinéto-rigide, et surtout des dyskinésies iatrogènes(6).

Elle est donc proposée essentiellement chez les patients principalement handicapés par les dyskinésies iatrogènes (induites par la L-DOPA) de la maladie de Parkinson, non éligibles à une stimulation des noyaux sous thalamiques.

Il existe cependant une proximité de la cible avec les voies optiques, dont un geste notamment lésionnel peut se compliquer de déficit visuel(7), nécessitant une précision et un contrôle suffisant lors de la procédure chirurgicale.

Le Noyau Sous Thalamique (NST)

Le noyau sous thalamique est une structure paire, située bilatéralement dans les ganglions de la base, sous le thalamus.

Il est également appelé « corps de Luys » en référence au neurologue Jules Bernard Luys qui l'a décrit en 1865(8).

Cette structure, de petite taille (10 x 6 x 3mm chez l'humain), est limitée :

- En bas et en dedans par le mésencéphale, notamment le noyau rouge
- En haut par la zona incerta et le thalamus
- En latéral par la capsule interne

Il est divisé fonctionnellement en trois portions, d'avant en arrière : Limbique, associative, et motrice.

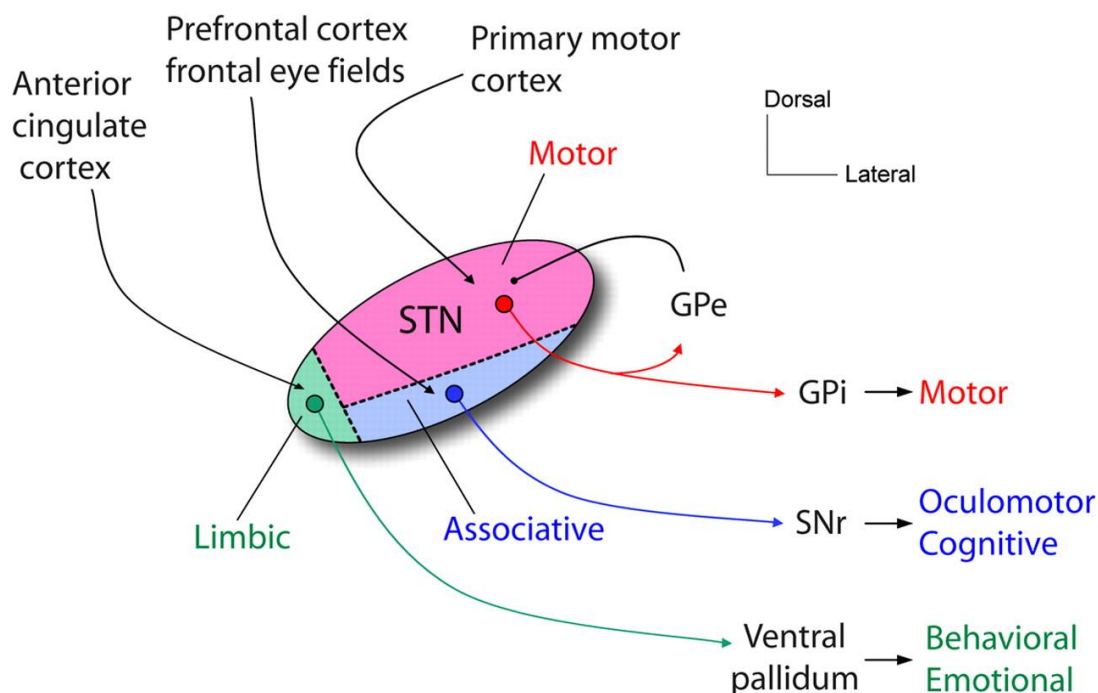


Image 4 : Schéma des subdivisions fonctionnelles du noyau sous thalamique(9)

Le noyau sous-thalamique (NST), participe en amont du GPi à la boucle motrice cortico-subthalamo-pallido-thalamo-corticale. Celui-ci est responsable d'une activation excitatrice glutamatergique du GPi(5)(image 3).

Une hyperexcitabilité du NST, liée indirectement au déficit dopaminergique, est donc responsable d'une sur-sollicitation inhibitrice du GPi dans la boucle motrice, et donc également responsable de la triade Parkinsonienne.

Le noyau sous-thalamique, notamment sa portion motrice dorsolatérale, est une cible préférentielle dans le traitement de la maladie de Parkinson par la stimulation cérébrale profonde, avec un effet bénéfique sur les trois composants de la triade Parkinsonienne, et des effets indésirables limités(10).

C. HISTORIQUE DE LA NEUROCHIRURGIE FONCTIONNELLE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Le concept de neurochirurgie fonctionnelle correspond à une procédure neurochirurgicale visant à améliorer des symptômes neurologiques, par le biais de lésions précises ou par le biais d'une neuromodulation(11). Il existe à l'heure actuelle de multiples indications (troubles des mouvements, spasticité, épilepsie, douleur, psychochirurgie...), mais l'indication principale reste à ce jour la maladie de Parkinson.

Bien que la première procédure de neurochirurgie fonctionnelle ait été réalisée par Horsley en 1890 (consistant en une résection partielle du cortex moteur pour le traitement de l'athétose et de la chorée(12)), la neurochirurgie fonctionnelle pour la maladie de Parkinson a commencé en 1912, et se décline en deux grandes périodes : La neurochirurgie fonctionnelle « open » (abords chirurgicaux ouverts), de 1912 à 1947, et la neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique (abords chirurgicaux fermés), de 1947 à ce jour. Ces deux grandes périodes ont connu d'importants bouleversements, tant sur les cibles lésionnelles que sur les techniques chirurgicales.

1) Neurochirurgie fonctionnelle open (1912-1947)

a) Les prémices (1912-1939)

En 1912, le neurochirurgien français Leriche démarre la neurochirurgie fonctionnelle sur les premiers patients atteints de maladie de Parkinson, en utilisant la technique de rhizotomie postérieure bilatérale de C5, C6 et C8. (13).

Cette technique est ensuite abandonnée, et de nombreuses autres cibles ont été essayées par d'autres auteurs, notamment la cordotomie cervicale (cordotomie postérolatérale(14), cordotomie antérolatérale(15), tractus rubrospinal(16)), section des rameaux ou des ganglions du système sympathique(17), thyroïdectomie(18), exérèse du noyau denté du cervelet(19).

Ces cibles n'ont pas permis un effet thérapeutique suffisant, et de nouvelles cibles plus intéressantes ont par la suite été découvertes :

b) Le cortex et le tractus corticospinal (1937-1954)

Concernant le cortex cérébral, la première intervention fut menée par Bucy et Case en 1939, consistant en une résection des aires de Brodmann 4 et 6 (cortex précentral), permettant une amélioration du tremblement(20). D'autres chirurgiens ont perpétué des interventions identiques ou apparentées (pyramidotomie sous corticale par lésion du centre semi-ovale(21)) qui n'avaient d'effet que sur les symptômes hyperkinétiques et le tremblement, sans efficacité sur la rigidité et l'hypokinésie, avec des effets indésirables relativement lourds et fréquents, conduisant à l'abandon de cette technique(22).

Par la suite, les interventions ont ciblé le tractus corticospinal, notamment avec les travaux de Putnam en 1938 pour la pyramidotomie médullaire(23), puis de Guiot en 1949 pour la pédonculotomie mésencéphalique(24)

Cette technique avait certes un effet positif sur le tremblement et sur la rigidité Parkinsonienne, mais au prix le plus souvent de rétention urinaire, d'hémi-parésie controlatérale, et d'anesthésie thermoalgique homolatérale.

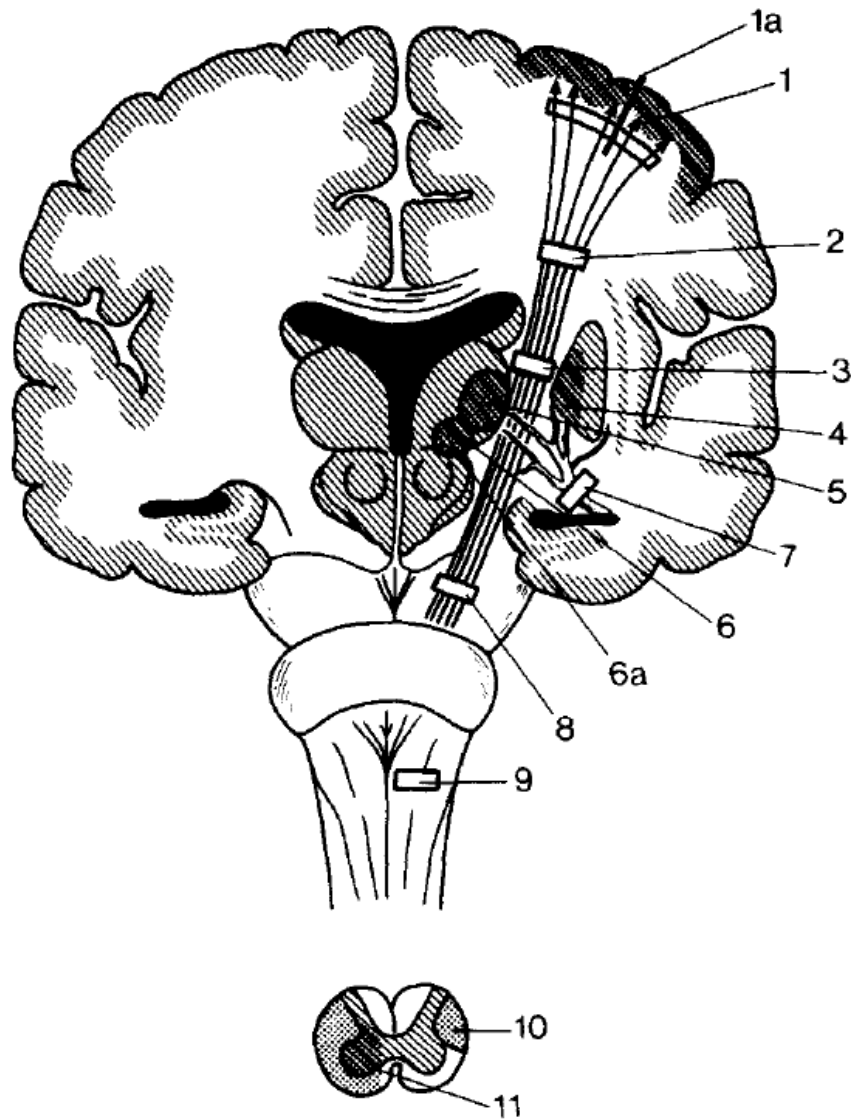


Image 5 : Cibles chirurgicales fonctionnelles du tractus cortico spinal, décrites par Speelman en 1998.

c) Les ganglions de la base et leurs efférences (1939-1949)

En 1939, Meyers effectue la première chirurgie des ganglions de la base par voie open transventriculaire, en ciblant diverses structures neurologiques (tête du noyau caudé, bras antérieur de la capsule interne, ansa lenticularis). La section des fibres de l'ansa lenticularis (fibres provenant du GPi et en direction du thalamus) semble avoir une efficacité supérieure aux autres cibles sectionnées. Après 39 patients Parkinsoniens opérés, la procédure est

abandonnée en 1940 due à une haute mortalité(25,26). Il a malgré tout permis de démontrer l'intérêt chirurgical des ganglions de la base, qui était jusqu'à présent une zone cérébrale considérée comme inabordable(27).

Dans les années 1950, le globus pallidus et l'ansa lenticularis étaient des cibles de choix en neurochirurgie fonctionnelle, l'approche transventriculaire a été remplacée par une voie d'abord transtemporale(28).

En 1953, Cooper blesse accidentellement une artère choroïdienne antérieure au décours d'une pédonculotomie. Cela permet une amélioration notable du tremblement Parkinsonien, par le biais d'une ischémie entre autre du globus pallidus, de l'ansa lenticularis, et du noyau ventro latéral du thalamus(29,30). Il effectuera alors jusque 1955 des ligatures de l'artère choroïdienne antérieure pour traiter des symptômes unilatéraux de la maladie de Parkinson. Après 700 patients traités, cette procédure prend fin du fait d'une mortalité de 13,3%, et d'effets indésirables graves (hémiplégie, hémianopsie...)(31).

Malgré la présence d'outils stéréotaxiques développés en 1906 par Clarke et Horsley(32) et la haute morbi mortalité de la neurochirurgie fonctionnelle « open » (saignements, infections, hémiparésies, troubles du langage, troubles cognitifs, épilepsie)(16), la communauté neurochirurgicale est réticente à l'utilisation de la neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique, par le manque d'atlas de neuro anatomie fonctionnelle.



Image 6 : Cadre stéréotaxique de Clarke et Horsley, développé en 1906

Plusieurs atlas ont donc par la suite été rédigés (Spiegel et Wycis en 1952(33), Talairach en 1957(34), Delmas en 1959(35) puis Schaltenbrand et Wahren en 1977(36)), permettant le développement de l'ère stéréotaxique, constituant un tournant majeur de la neurochirurgie fonctionnelle.

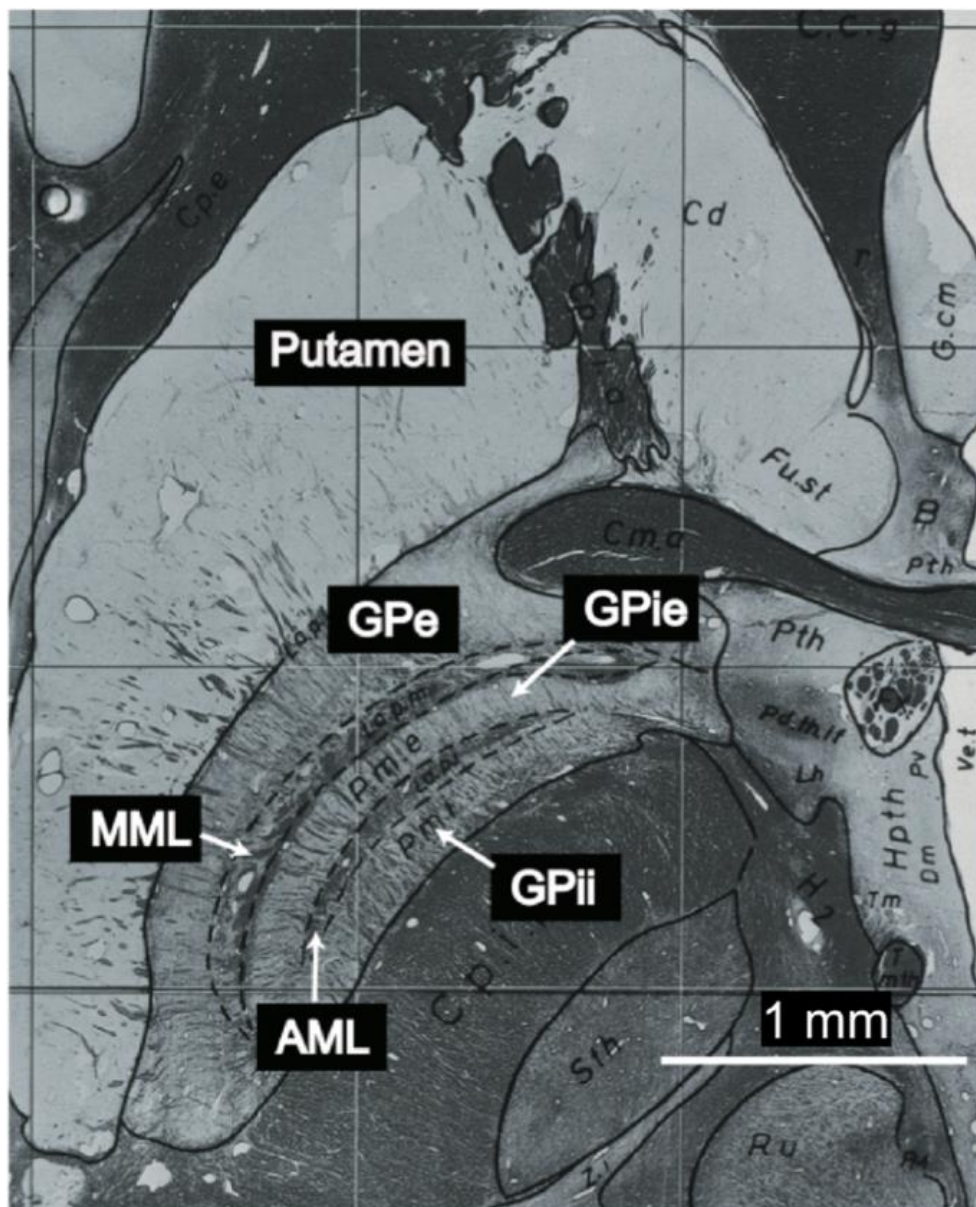


Image 7 : Photographie d'une planche de l'Atlas de Schaltenbrand et Warren, sur une vue axiale centrée sur les noyaux gris centraux.

2) Neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique (1947 – Aujourd’hui)

a) Ere pré-levodopa (1947-1969)

Avant l’avènement de la L-DOPA, la neurochirurgie fonctionnelle avait une place prépondérante dans le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson.

En 1947, Spiegel et Wycis effectuent la première procédure stéréotaxique (à crâne fermé) de neurochirurgie fonctionnelle(37).

La technique, effectuée sous anesthésie locale, à l’aide d’un outil stéréotaxique (image 8), permet par le biais d’un trou de trépan, en l’introduction d’un dispositif fin dans des structures profondes sous-corticales, afin de provoquer une lésion précise, soit de façon mécanique, soit thermique (thermo ou cryolésion)(38) avec un contrôle clinique peropératoire. Ce dispositif est utilisé la première fois pour de la psychochirurgie par des techniques lésionnelles des noyaux médians du thalamus.

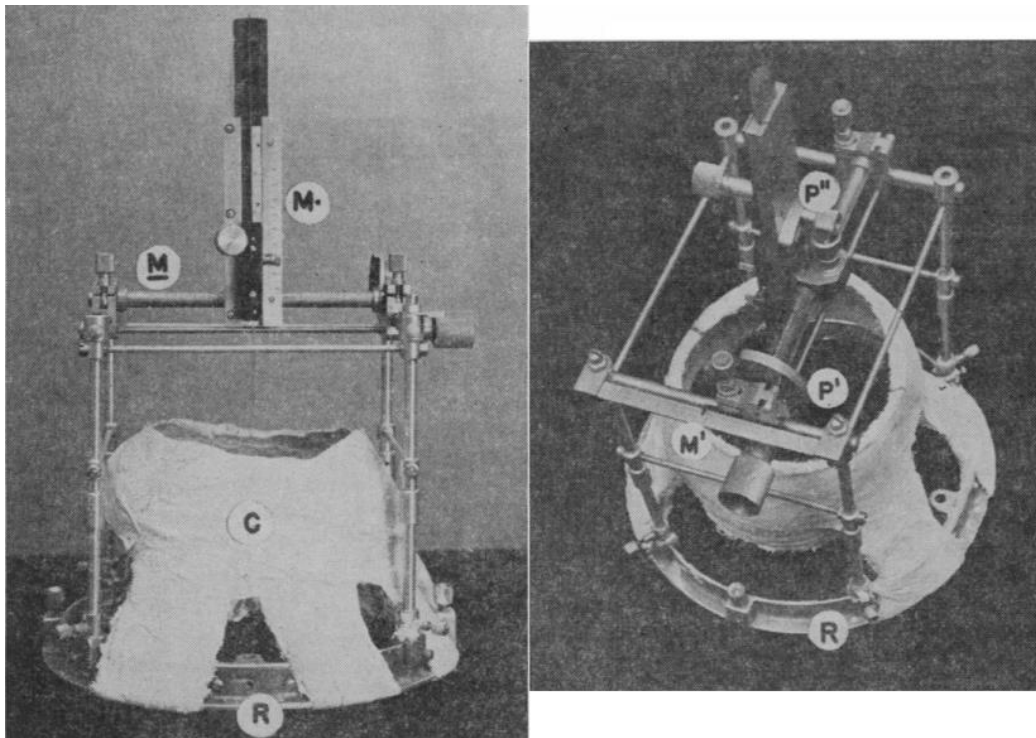


Image 8 : Système de contention plâtré sur mesure associé à son dispositif stéréotaxique, réalisé par Spiegel et Wycis en 1947

En 1949, Lars Leksell développe son cadre et son arc, dont des modèles plus récents deviendront une référence dans la neurochirurgie stéréotaxique(39).

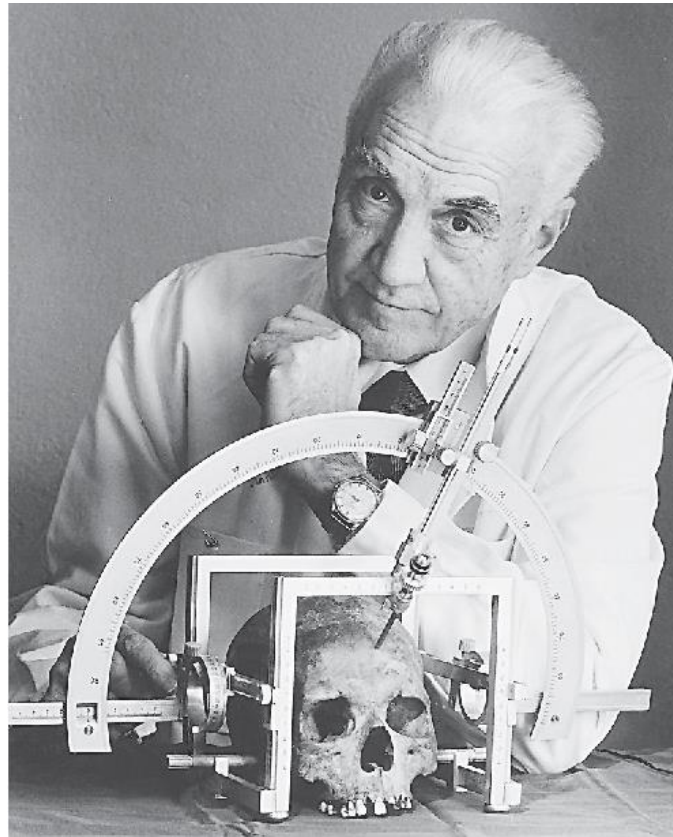


Image 9 : Lars Leksell, présentant son cadre et son arc pour simuler une procédure stéréotaxique sur un crâne

Pour le traitement stéréotaxique de la maladie de Parkinson, initialement, après l'obtention de résultats insuffisants en ciblant l'ansa lenticularis, les travaux de Leksell, Spiegel et Wycis permettent de cibler plus précisément le globus pallidus (portion ventrale et postérieure) (40).

Les travaux de Hassler et Riechert se sont ensuite dirigés vers la thalamotomie (noyau ventro-latéral, notamment voa et vop)(41), qui remplace petit à petit la pallidotomie. Cooper et ses associés effectuent entre 1953 et 1968 plus de 8000 chirurgies de mouvements anormaux, dont 5000 pour des patients Parkinsoniens : Tout d'abord de 1953 à 1955 par des ligatures de l'artère choroïdienne antérieure, puis de 1955 à 1961 la réalisation de

thalamotomies (noyaux ventro-latéral), ensuite standardisées par la technique de cryothalamotomies(42).

En 1969, une étude effectuée par Spiegel estime à 37 000 le nombres de procédures neurochirurgicales stéréotaxiques effectuées dans le monde, essentiellement pour la maladie de Parkinson(43,44).

b) Ere de la Levodopa (1969-Aujourd'hui)

En 1969, la levodopa (L-DOPA) est devenu le traitement de référence de la maladie de Parkinson(45).

La neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique dans le traitement de la maladie de Parkinson perd alors beaucoup de son intérêt.

Cependant, après une période d'efficacité du traitement durant quelques années, appelée « lune de miel », apparaissent des effets indésirables à long terme, notamment des dyskinésies induites par la L-DOPA(46).

Du fait de l'apparition de ces effets indésirables, du développement du CT-scanner, de logiciels informatiques, et de l'électrophysiologie peropératoire, le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson refait surface dans les années 1970, tout d'abord par la poursuite des thalamotomies(47), puis en 1985 la pallidotomie est remise au goût du jour par Laitinen, nommée « Pallidotomie postéroventrale de Leksell »(48).

La stimulation cérébrale profonde, déjà utilisée pour le traitement de certaines douleurs et pour la psychochirurgie, est utilisée pour la première fois dans le cadre de pathologies de mouvements involontaires par Bechtereva à Leningrad en 1972 d'après Siegfried(49).

Celle-ci était tout d'abord utilisée dans un but localisateur peropératoire (et non pas de stimulation chronique), afin d'effectuer précisément le geste lésionnel de coagulation.

En effet, on se rend compte, qu'hors mis les micro-enregistrements électrophysiologiques utilisés pour repérer les tracés connus des ganglions de la base pendant l'intervention, que l'utilisation de stimulations électriques à haute fréquence (100 Hz et plus) permettait d'obtenir un effet thérapeutique efficace et immédiatement réversible à l'arrêt de la stimulation. Cette technique a donc été utilisée par de nombreux auteurs pour guider leur geste opératoire, en plus du contrôle clinique chez le patient éveillé(50–55).

Cooper, qui utilisait la stimulation du cortex cérébelleux pour le traitement de certaines spasticités(56), utilise ensuite la stimulation cérébelleuse profonde chronique (avec implantation de pacemaker) pour traiter de multiples affections responsables de mouvements anormaux (49 patients jusqu'en 1982), avec des résultats mitigés. Il y décrit cependant des effets réversibles, et la possibilité d'effectuer le geste controlatéralement à une thalamotomie(57).

Il existe ensuite un tournant majeur dans l'Histoire de la neurochirurgie fonctionnelle par le développement de la stimulation cérébrale profonde chronique dans le traitement de la maladie de Parkinson, dès 1987 par Benabid(4).

La première procédure est effectuée chez un patient thalamotomisé d'un côté, permettant la pose d'une électrode de stimulation dans le thalamus controlatéral (vim, dans le noyau ventrolatéral), avec une excellente efficacité sur tremblement, sans les effets indésirables graves des techniques lésionnelles bilatérales. En effet, ces dernières seraient responsables d'une dysarthrie définitive chez 25% des patients(58).

Cette technique est largement développée en France par Benabid dans les années 1990 à Grenoble(59), perpétuée ensuite par Blond à Lille(60).

En 1990, Alexander décrit les circuits neuronaux moteurs des ganglions de la base(5). Il explique notamment l'existence de plusieurs circuits neuronaux moteurs parallèles permettant la régulation extrapyramidale des afférences motrices, plus précisément par l'existence d'une boucle striato-pallido-thalamo-corticale activatrice (voie directe) et d'une d'une boucle striato-subthalamo-pallido-thalamo-corticale inhibitrice (voie indirecte). Les deux étant sous l'influence de la dopamine (activation de la voie directe, inhibition de la voie indirecte) pour permettre un équilibre positif sur le mouvement. Une carence dopaminergique serait alors responsable d'une inhibition de la boucle motrice, et donc d'un syndrome akinéto rigide Parkinsonien (image 3).

Grace à cette approche neurophysiologique, de nouvelles cibles sont par la suite utilisées lors de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson. En plus du vim déjà utilisé en routine pour traiter les tremblements, se développe la stimulation du noyau sous thalamique (NST)(61–63) et la portion ventro postérolatérale (VPL) du globus pallidus interne (GPi)(64). Ces deux nouvelles cibles permettent également un effet sur l'akinésie, l'hypertonie, les dyskinésies (surtout la stimulation du GPi) et une diminution des prises de L-DOPA (uniquement lors de la stimulation du NST(65).

Concernant les techniques lésionnelles, qui étaient les premières utilisées dans la neurochirurgie fonctionnelle des mouvements anormaux, celles-ci sont actuellement en perte de vitesse, du fait de leurs effets non modulables, de leurs effets secondaires pouvant être irréversibles et de l'impossibilité d'être utilisées bilatéralement.

En effet, la stimulation cérébrale profonde, en dépit de son coût (pacemaker, suivi...), et de son geste plus complexe, offre la possibilité de moduler l'intensité de l'effet, de limiter les effets indésirables avec une réversibilité immédiate, d'agir de façon bilatérale sans délai, sans créer de lésions cellulaires.

Ses critères d'indication(66), dans la maladie de Parkinson, sont donc :

- Âge physiologique relativement jeune
- Maladie de Parkinson handicapante, avec symptomatologie distale prédominante (akinésie, tremblements, hypertonie)
- Phénomènes iatrogéniques (fluctuations motrices)
- Bonne DOPA sensibilité (> 30% d'amélioration du score UPDRS III)
- Absence de contre-indications (infectieuses, atrophie cérébrale, démence, troubles psychiatriques...)

D. OBJECTIF

En partant de cette base, notre travail consiste au recueil exhaustif de toutes les stimulations chroniques bilatérales des noyaux sous-thalamiques implantées au CHU de Lille pour le traitement de la maladie de Parkinson, afin d'effectuer la chronologie des différentes techniques et avancées technologiques pour la réalisation de la procédure chirurgicale, afin de déterminer l'impact péri-opératoire de ces changements sur le plan de l'efficacité et de la sûreté.

II – METHODES

A. CRITERES D'INCLUSION

Il s'agit d'un travail rétrospectif unicentrique, incluant jusqu'en janvier 2021 tous les patients opérés pour la première fois d'une stimulation subthalamique bilatérale dans le cadre d'une maladie de Parkinson.

N'ont pas été incluses les autres indications de stimulation cérébrale profonde (tremblement essentiel, dystonies...), les indications de stimulation unilatérale, les cibles de stimulation autre que le noyau sous thalamique (Vim, Gpi), ou les patients ayant un antécédent de stimulation cérébrale profonde.

Chaque patient a été réparti dans un groupe, séparés par des changements majeurs dans la prise en charge chirurgicale. Nous avons ainsi créé trois groupes indépendants, qui se succèdent chronologiquement :

Groupe 1 : Chirurgie **non robotisée**, avec réveil et neurophysiologie peropératoire

Groupe 2 : Chirurgie **robotisée**, avec réveil et neurophysiologie peropératoire

Groupe 3 : Chirurgie robotisée, **sans réveil** ni neurophysiologie peropératoire

B. DONNEES RECUEILLIES

Pour les patients inclus, de multiples données ont été recueillies, dont les résultats ont été séparés et comparés par groupe :

1) Données préopératoires :

- Genre, Homme ou femme, ratio ;

- Âge à la chirurgie, en années ;

2) Données peropératoires :

Elles sont liées uniquement à la procédure de stimulation cérébrale, incluant la pose du pacemaker, ne prenant pas en compte les futurs changements de boîtier ni les reprises :

- Temps total d'occupation de la salle opératoire, en heures ;
- Temps chirurgical total, en heures ;
- Temps de réveil peropératoire, en heures, calculé par l'intervalle de temps séparant la reprise d'une ventilation spontanée/extubation, jusqu'à reprise des sédatifs ou, le cas échéant, la fin du geste chirurgical ;
- La marque du pacemaker primo-implanté ;
- L'intervalle de temps entre l'implantation des électrodes et du pacemaker.

3) Données postopératoires :

- Complications, en lien avec le geste chirurgical, séparées en :
 - Complications hémorragiques :
 - Légères : Sans incidence clinique
 - Modérées : Avec signes cliniques régressifs et/ou nécessité d'une chirurgie
 - Graves : Avec séquelles neurologiques ou décès
 - Complications infectieuses :
 - Légères : N'ayant pas nécessité de reprise chirurgicale

- Modérées : Reprise chirurgicale sans ablation de matériel
- Graves : Nécessité d'ablation du matériel, et donc interruption de la stimulation
- Complications mécaniques :
 - Légères : Sans incidence clinique
 - Modérées : Responsables de signes cliniques sans nécessité de reprise chirurgicale
 - Graves : Nécessité d'une reprise chirurgicale
- Complications cognitivo-comportementales :
 - Légères : Symptomatologie légère ou rapidement régressive
 - Graves : Symptomatologie bruyante, chronique, ou handicapante
- Complications cliniques autres :
 - Légères : Peu grave, régressives, sans conséquence
 - Modérées : Nécessitant une prise en charge adaptée, sans mise en jeu du pronostic vital
 - Graves : Mettant en jeu le pronostic vital ou décès
- Reprise chirurgicale, notamment liée à une complication, donnée qualitative binaire ;
- Décès liée au geste chirurgical ou à ses suites proches ;
- Durée d'hospitalisation totale, en jours. Calculée par l'intervalle de temps séparant l'admission dans le service de neurochirurgie pour la réalisation du geste chirurgical, et la sortie d'hospitalisation à la fin de la prise en charge (le patient étant souvent

transféré dans le service de neurologie pour adaptation médicamenteuse et prise en charge médicale dans les suites de la chirurgie) ;

- Efficacité de la stimulation entre trois mois et un an postopératoire, basée sur l'échelle UPDRS III.

L'échelle UPDRS :

Il s'agit d'une échelle clinique(67), mesurée par un neurologue expérimenté, séparée en 6 sections.

La troisième section (UPDRS III), la plus importante, mesure l'impact moteur de la maladie de Parkinson. Il permet l'analyse de 14 items permettant d'établir un score dont le total varie entre 0 (aucun symptôme moteur de la maladie de Parkinson) à 108 (symptomatologie motrice maximale).

Après stimulation cérébrale, cette échelle est détaillée sous 4 conditions :

- ON STIM ON DRUGS (best on) : Avec stimulation allumée, et médicaments
- ON STIM OFF DRUGS : Avec stimulation allumée, sans médicaments
- OFF STIM ON DRUGS : Avec stimulation éteinte, et médicaments
- OFF STIM OFF DRUGS (worst off) : Avec stimulation éteinte, sans médicaments.

L'efficacité relative de la stimulation correspond au quotient (OFF STIM OFF DRUGS – ON STIM OFF DRUGS) / (OFF STIM OFF DRUGS). Elle est exprimée en pourcentage.

C. ANALYSES STATISTIQUES

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les outcomes ont été comparés entre les 3 groupes d'intervention à l'aide d'un modèle de régression logistique pour les outcomes binaires (avec et sans ajustement sur l'âge et le genre (facteurs de confusions prédéfinis)) et d'un modèle d'analyse de la variance (sans ajustement) ou de la covariance (avec ajustement sur l'âge et le genre) pour les outcomes quantitatifs. Pour la comparaison de la durée d'hospitalisation, les patients décédés ont été exclus et une log-transformation a été appliquée. La durée du réveil a été comparée entre les groupes « non robotisé » et « robotisé » à l'aide d'un modèle d'analyse de la variance (sans ajustement) ou d'un modèle d'analyse de la covariance (avec ajustement sur l'âge et le genre).

Dans les groupes « non robotisé » et « robotisé », l'impact de la durée du réveil sur la présence de différents types de complications a été évalué à l'aide d'un modèle de régression logistique et l'impact de cette durée sur l'efficacité de la stimulation a été évalué par le coefficient de corrélation de Pearson.

Le risque de complication infectieuse et l'efficacité de la stimulation ont été comparés entre les différents boîtiers (boîtiers SOLETRA exclu) à l'aide d'un modèle de régression logistique et à l'aide d'un modèle d'analyse de la variance, respectivement.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

III – RESULTATS

A. POPULATION

332 patients ont été inclus, ceux-ci ont été opérés entre février 1998 et janvier 2021. Le ratio H/F est de 1,48. L'âge moyen à la chirurgie est de 58 ans.

Population			
	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
H	82	71	43
F	69	38	29
Ratio H/F	1.19	1.87	1.48
Age moyen	58	57	59

Tableau 1 : Résumé de notre population (genre et âge), trié par groupe

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes sur les données relatives au genre ($p = 0.213$) et à l'âge.

Sur nos 332 patients, 662 électrodes et 324 pacemakers ont été implantés.

Les deux électrodes non implantées font suite à une interruption de la procédure chirurgicale après la pose de la première électrode chez deux patients suite à un hématome intra cérébral révélé pendant la phase d'éveil.

Les 8 pacemakers non implantés font suite à des hématomes profonds postopératoires chez 6 patients, un décès par arrêt cardiaque à J1 chez un patient, et une infection de cicatrice précoce sur un tableau d'agitation sévère chez un autre patient.

B. DEROULEMENT DE LA PRISE EN CHARGE NEUROCHIRURGICALE

1) Groupe 1 (Chirurgie non robotisée, avec éveil et neurophysiologie)

Ce groupe concerne 151 patients, et s'étale entre février 1998 et avril 2007.

Les jours précédents la chirurgie : Réalisation d'une IRM encéphalique sous anesthésie générale, et tonte intégrale du cuir chevelu la veille du bloc.

Le jour de l'intervention, au bloc opératoire de neurochirurgie, une anesthésie générale est effectuée, avec intubation oro trachéale.

Mise en place du cadre de Talairach puis réalisation d'une ventriculographie. Celle-ci permet de déterminer la ligne CA-CP (ligne rejoignant la commissure antérieure à la commissure postérieure), et donc de cibler les noyau sous-thalamique selon des coordonnées stéréotaxiques déterminées selon l'atlas stéréotaxiques de Schaltenbrand et Warren en 1973(36) et l'utilisation du diagramme de Guiot (image 10), en accord avec la littérature(68). En prenant CP comme origine des repères :

X = 12,5mm en latéral ; Y = 11mm en avant, Z = -4mm en dessous de CP.

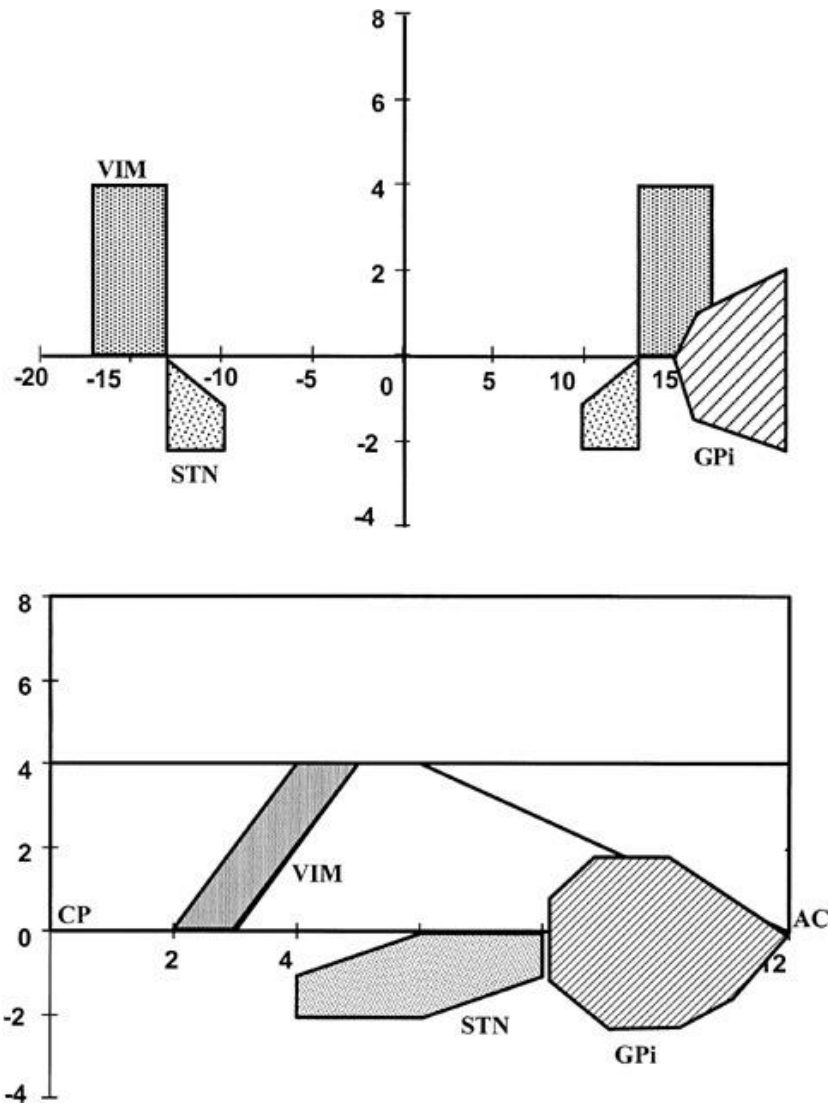


Image 10 : Diagramme de Guiot. L'image d'en haut correspond à une vue coronale avec en abscisses la latéralité (en millimètres) et en ordonnées la hauteur (chaque graduation correspond à $1/8^e$ de hauteur du thalamus). L'image d'en bas correspond à une vue sagittale, avec en abscisses la ligne AC-PC divisée en 12 et en ordonnées la hauteur (également graduée en huitième de hauteur du thalamus).

Le cadre de Talairach correspond donc à la référence stéréotaxique utilisée à cette époque.

Une trajectoire de face et de profil est donc déterminée pour chaque côté. Celle-ci est avasculaire, en double obliquité, à point de départ frontal, et passe latéralement par rapport

aux ventricules latéraux et médialement par rapport à l'insula jusqu'à atteindre le noyau sous thalamique ipsilatéral (image 11).

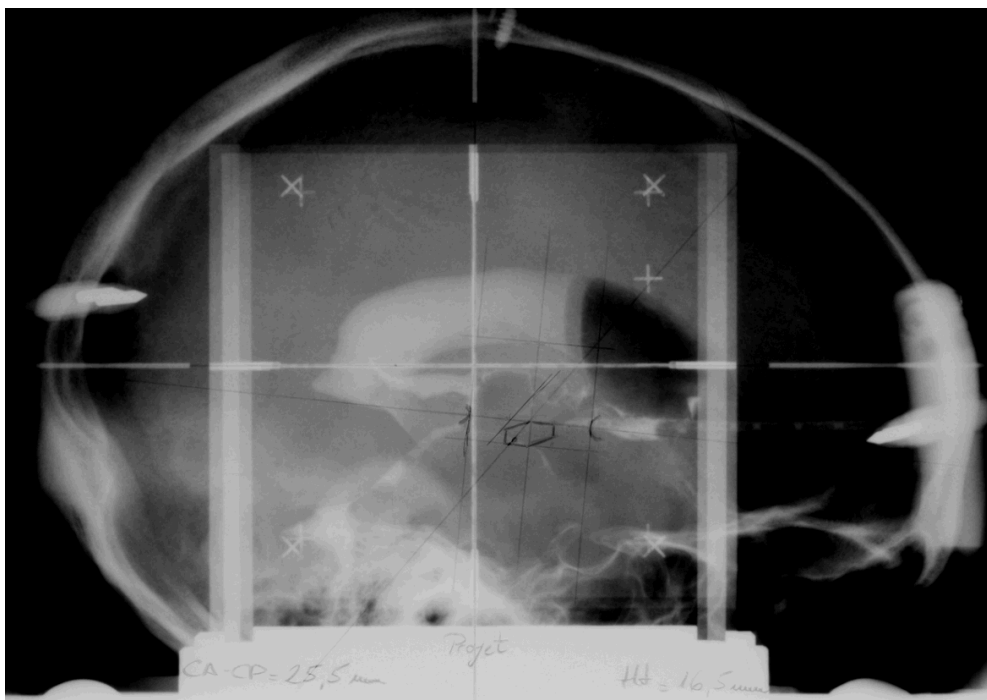
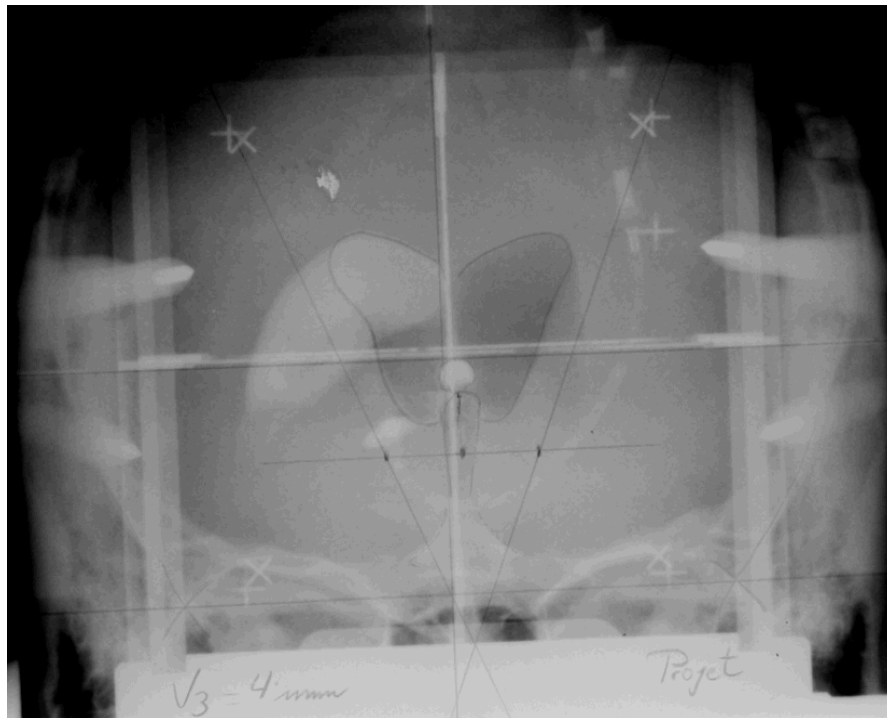


Image 11 : Clichés de ventriculographie de face (image du haut) et de profil (image du bas) permettant, avec la réalisation du diagramme de Guyot (image du bas), le repérage stéréotaxique du noyau sous thalamique et le calcul de la trajectoire idéale.

Après cette étape de planification, le geste chirurgical en tant que tel commence. Toujours sous anesthésie générale, le patient est installé en décubitus dorsal, l'arc de Scerrati (image 12) est mis en place et permettra de guider la trajectoire.

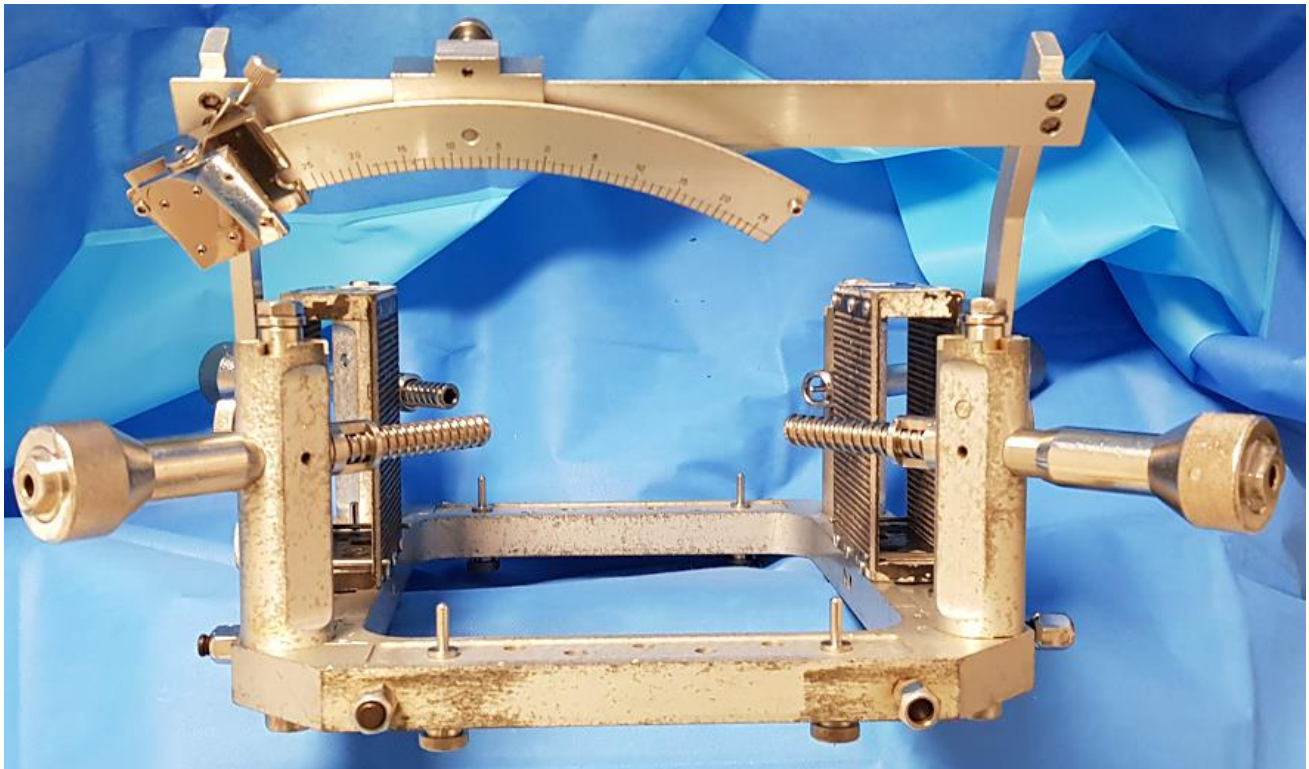


Image 12 : Cadre de Talairach sur lequel est adapté l'arc de Scerrati

Réalisation d'une incision du scalp de chaque côté centré sur les points d'entrée, puis d'un trou de trépan de chaque côté et incision de la dure mère.

Le patient est par la suite réveillé, puis extubé. Le neurologue rejoint la salle opératoire. Introduction de 3 à 5 micro électrodes, parallèles, dans les noyaux gris centraux avec recueil de données cliniques et électrophysiologiques par microstimulations et micro-enregistrements. Des clichés téléradiologiques permettent de suivre les étapes (image 13).

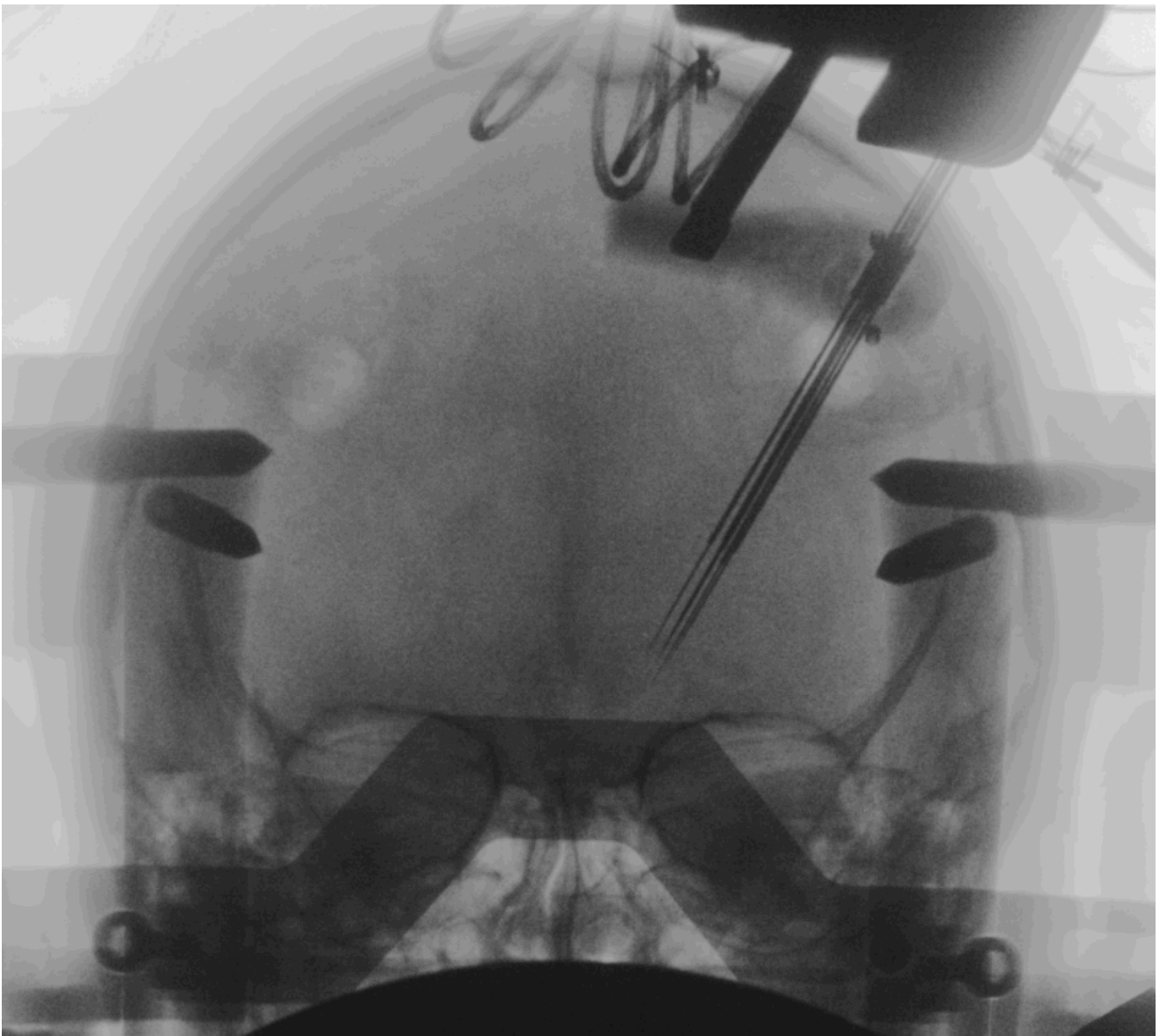


Image 13 : Cliché peropératoire de face d'un crâne, après introduction de multiples micro électrodes de neurophysiologie vers le noyau sous-thalamique gauche, pendant la procédure d'éveil.

NB : Cliché effectué avec l'O-ARM chez un patient du groupe 2

Après concertation entre le neurochirurgien et le neurologue, à partir des données cliniques, électrophysiologiques, et anatomiques, une des cinq localisations est choisie afin d'y déployer l'électrode définitive, avec 4 plots circonférentiels.

Cette étape est répétée de l'autre côté, toujours pendant la phase de réveil du patient.

En fonction de l'état clinique du patient, celui-ci est soit rendormi (masque laryngé) soit reste éveillé jusqu'à la fin de la procédure. Celle-ci consistant en la tunnelisation des électrodes sous le cuir chevelu, jusque dans la région rétro auriculaire, puis fermeture du scalp. La tunnelisation était effectuée de chaque côté pour les 39 premiers patients, jusqu'à la fin de l'année 2000, du fait de l'utilisation du pacemaker Itrel II qui ne prend en charge qu'une seule électrode. L'arrivée des pacemakers Kinetra a permis de ne tunneliser que d'un seul côté (image 14).

Après fermeture du scalp, le patient est transféré en salle de réveil puis passera une nuit aux soins intensifs post-opératoires.

Après surveillance clinique et réalisation d'un scanner postopératoire, le patient retourne au bloc opératoire en moyenne 9,5 jours plus tard pour le deuxième temps opératoire.

Celui-ci consiste, sous nouvelle anesthésie générale, en un abord rétro auriculaire et sous clavier permettant de connecter l'électrode à une extension rétro auriculaire, tunnalisée vers la région sous clavière où une logette supra aponévrotique est créée pour y loger le pacemaker, que nous connectons avec l'extension.

Cette deuxième intervention est également réalisée des deux côtés pour les premiers patients ayant un pacemaker Itrel II, les suivants de ce groupe ne sont opérés que d'un seul côté grâce à l'arrivée du pacemaker Kinetra prenant en charge deux électrodes (image 14).



Image 14 : Radiographie de thorax de face de contrôle postopératoire après implantation d'un pacemaker de modèle Kinetra. Ce modèle à double canal permet de connecter les deux électrodes à un seul pacemaker.

2) Groupe 2 (Chirurgie robotisée, avec éveil et neurophysiologie)

Ce groupe concerne 109 patients, et s'étale d'octobre 2007 à avril 2016.

Concernant les 98 premiers patients, un fiduciaire stéréotaxique est fixé sur le crâne, puis une IRM encéphalique est réalisée sous anesthésie générale et permettra l'élaboration de la trajectoire de planification (logiciel Voxim) sur la station dédiée du robot (Neuromate, Renishaw Mayfield, UK). Le fiduciaire correspond donc à la nouvelle référence stéréotaxique.

Après fixation du crâne du patient au cadre de Leksell, celui-ci est fixé au robot et servira de contention.

Après mise en concordance entre le robot et le fiduciaire du patient par ultrasons, le robot se place dans la trajectoire planifiée sur le logiciel Voxim. Jusqu'à l'arrivée de l'O-ARM en juin 2014 (détaillé dans le groupe 3), la ventriculographie est toujours effectuée, guidée par le bras robotisé recalé sur l'IRM avec fiduciaire. Il servira de complément à l'IRM pour déterminer la cible stéréotaxique. Les images de la ventriculographie sont fusionnés avec l'IRM préopératoire grâce au système ALCIS.

Une vérification de la précision du robot est ensuite effectuée à l'aide d'un pointeur laser adapté.

Le reste de la procédure chirurgicale est ensuite identique par rapport au groupe 1, hormis l'introduction des électrodes qui sera effectuée à l'aide du micro-descendeur adapté sur le porte-outil du bras robotisé (image 15).

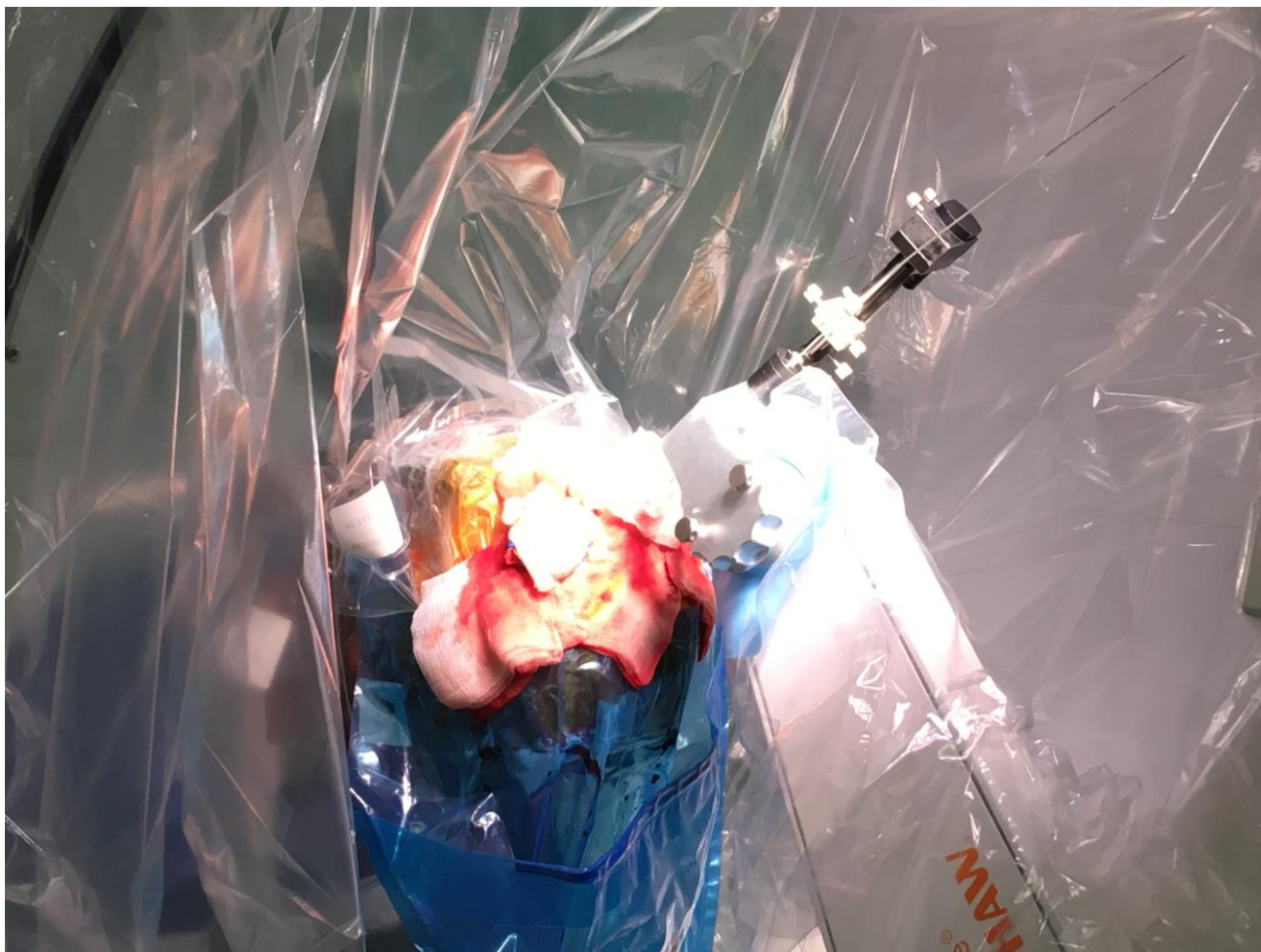


Image 15 : Bras robotisé (Neuromate, Renishaw Mayfield) en place, permettant par le biais du porte outil et du micro-descendeur, d'introduire l'électrode en utilisant la trajectoire prédéterminée.

Pour les 11 derniers patients de ce groupe, et jusqu'à ce jour, une nouvelle stratégie stéréotaxique est utilisée, et fait la transition vers la fin de l'éveil peropératoire, que nous décrivons au groupe 3.

Tout comme le premier groupe, le deuxième temps chirurgical est également différé, en l'absence de complication, 9,5 jours après le premier temps chirurgical.

3) Groupe 3 (Chirurgie robotisée, sans éveil ni neurophysiologie)

Ce groupe concerne 72 patients, et s'étale de février 2015 à janvier 2021 dans notre étude, avec une transition progressive entre février 2015 et avril 2016.

Utilisation de l'IRM préopératoire pour effectuer la planification de la trajectoire (logiciel Neuro Inspire) : les séquences T2 haute résolution permettent de déterminer précisément la ligne CA-CP, et les séquences en écho de gradient permettent de visualiser les noyaux sous thalamiques. La cible est déterminée initialement par les coordonnées statistiques décrites précédemment, puis adaptée aux différences interpersonnelles anatomiques sur l'IRM permettant des modifications millimétriques (image 16).

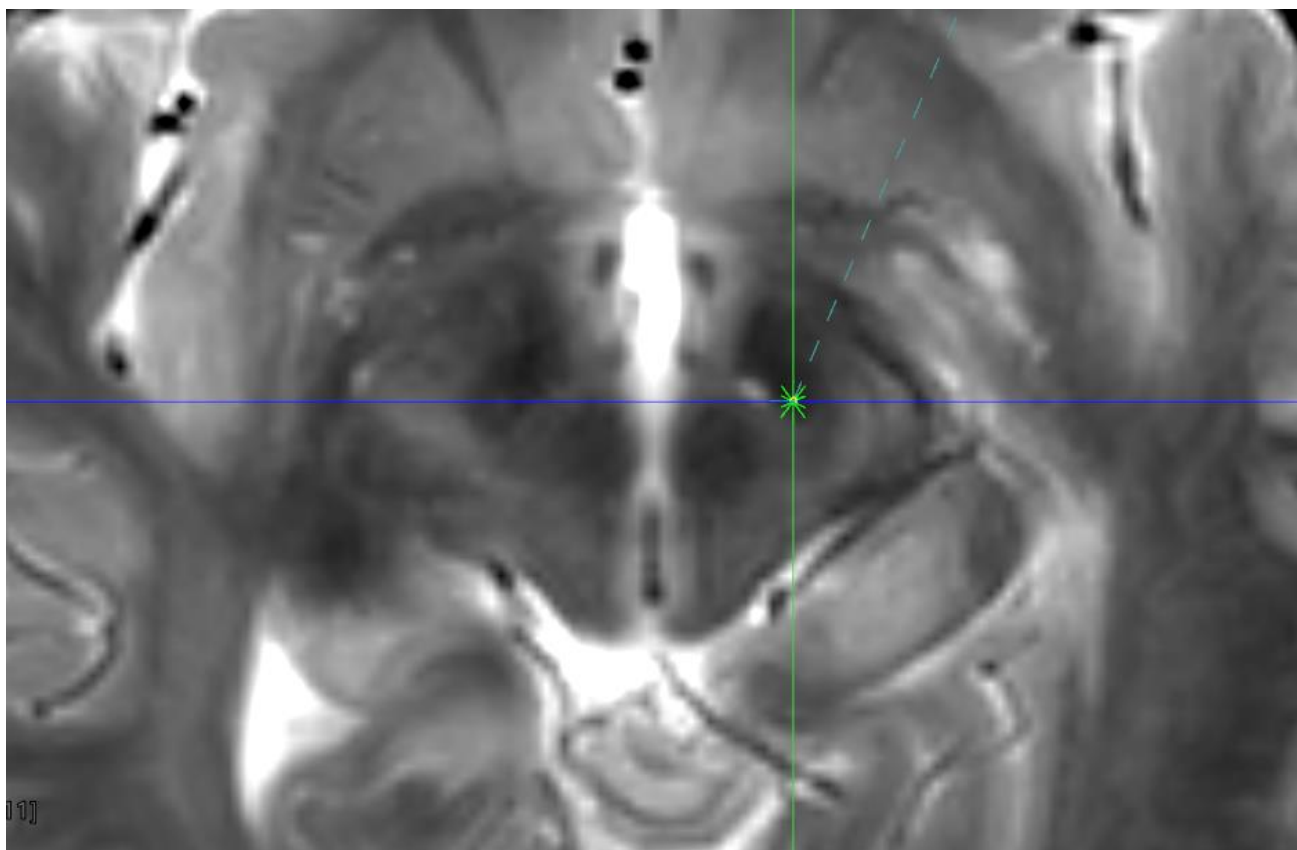


Image 16 : Coupe axiale d'une IRM encéphalique en séquence T2 écho de gradient, zoomée et centrée sur le mésencéphale. La croix verte correspond à la cible stéréotaxique, correspondante à la partie postérieure (motrice) du noyau sous thalamique gauche, visible en hyposignal.

Après avoir déterminé la cible, une trajectoire est ensuite planifiée de chaque côté. Celle-ci est toujours avasculaire et en double obliquité, mais contrairement à la ventriculographie, la traversée du cortex et parenchyme cérébral est mieux contrôlée (image 19).

Sous anesthésie générale, mise en place du cadre de Leksell puis réalisation d'un scanner préopératoire, qui servira de référence stéréotaxique. Depuis l'utilisation de ce scanner stéréotaxique, la ventriculographie a été abandonnée, le 17 juin 2014.

Installation du patient sur la table opératoire, adaptation du cadre au robot, et fusion de l'IRM (avec planification de la trajectoire) avec le scanner stéréotaxique. Vérification de la bonne précision du robot au pointeur laser.

En l'absence de contrôle clinique et neurophysiologique, les contrôles peropératoires sont anatomiques, effectués à l'aide d'un O-ARM (Medtronic) (image 17). Cette machine permet en peropératoire d'effectuer des clichés 2D par rayons X, de face et de profil, afin de vérifier les étapes intermédiaires sans passer par la téléradiographie (image 18).

Ensuite, une série de clichés par rayons X autour du crâne du patient, dont les images reconstruites sont semblables à un scanner en fenêtre osseuse, permet, après fusion avec le scanner stéréotaxique (et donc avec l'IRM préopératoire), de visualiser sur les trois plans de l'espace la position des électrodes pendant la procédure et donc d'adapter leur position finale (image 19).



Image 17 : O-ARM installé autour du crâne du patient pendant la procédure chirurgicale



Image 18 : Clichés peropératoire 2D de face (à gauche) et de profil (à droite) réalisés avec l'O-ARM, après l'introduction d'une électrode dans le noyau sous-thalamique droit, et avant vérification par une procédure 3D.

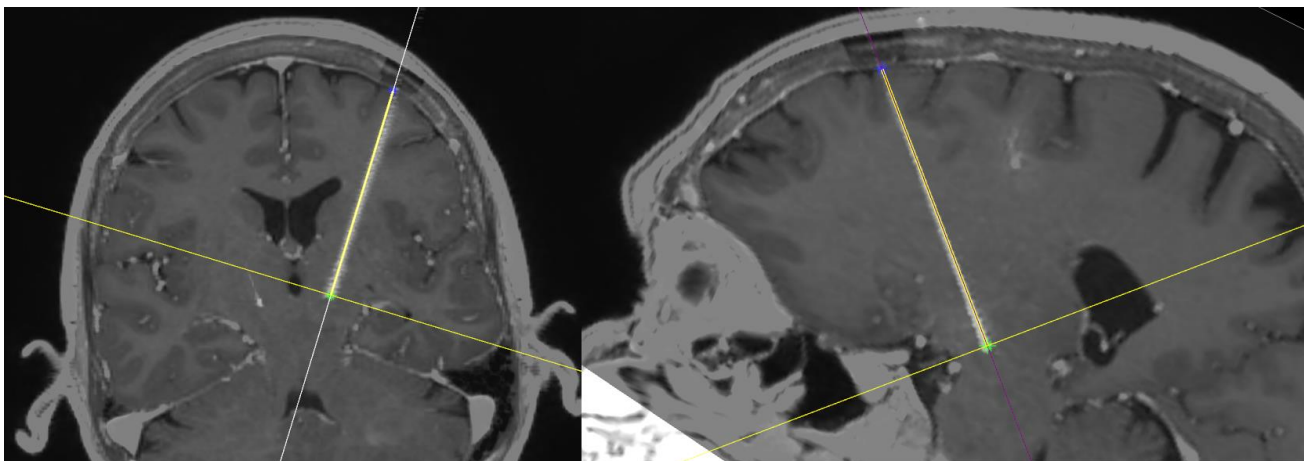


Image 19 : Fusion de l'IRM préopératoire avec une séquence 3D de l'O-ARM pour un contrôle final. L'électrode, en hyperdensité sur la séquence O-ARM, se superpose parfaitement avec la trajectoire en jaune pré-établie sur l'IRM, le dernier plot étant au niveau de la cible (croix verte).

Pour ce troisième groupe, en l'absence de réveil, le temps chirurgical court et le maintien de l'anesthésie permettent d'effectuer directement le deuxième temps chirurgical sans délai, dont la procédure reste identique.

C. ANALYSE DU TEMPS AU BLOC OPERATOIRE

1) Temps d'occupation de la salle opératoire

Le temps passé par le patient en salle opératoire pour les deux procédures chirurgicales additionnées (implantation des électrodes, puis du pacemaker) a été en moyenne de 13 heures pour le groupe 1, de 13.3 heures pour le groupe 2, et de 3.6- heures pour le groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p < 0.0001$) avec notamment une différence entre le groupe 3 et le groupe 1 (-6.45 heures ; IC 95% [-6.98 ; -5.92] ; $p < 0.0001$) et entre le groupe 3 et le groupe 2 (-6.71 heures ; IC 95% [-7.27 ; -6.15] ; $p < 0.0001$).

2) Durée de la chirurgie

Concernant les deux procédures chirurgicales additionnées (implantation des électrodes, puis du pacemaker), la durée moyenne de la chirurgie (intervalle de temps entre incision et fermeture) est de 9.5 heures pour le groupe 1, de 8.2 heures pour le groupe 2, et de 6.5 heures pour le groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p < 0.0001$) avec notamment une différence entre le groupe 3 et le groupe 1 (-6.19 heures ; IC 95% [-6.58 ; -5.80] ; $p < 0.0001$) et entre le groupe 3 et le groupe 2 (-4.63 heures ; IC 95% [-5.04 ; -4.22] ; $p < 0.0001$).

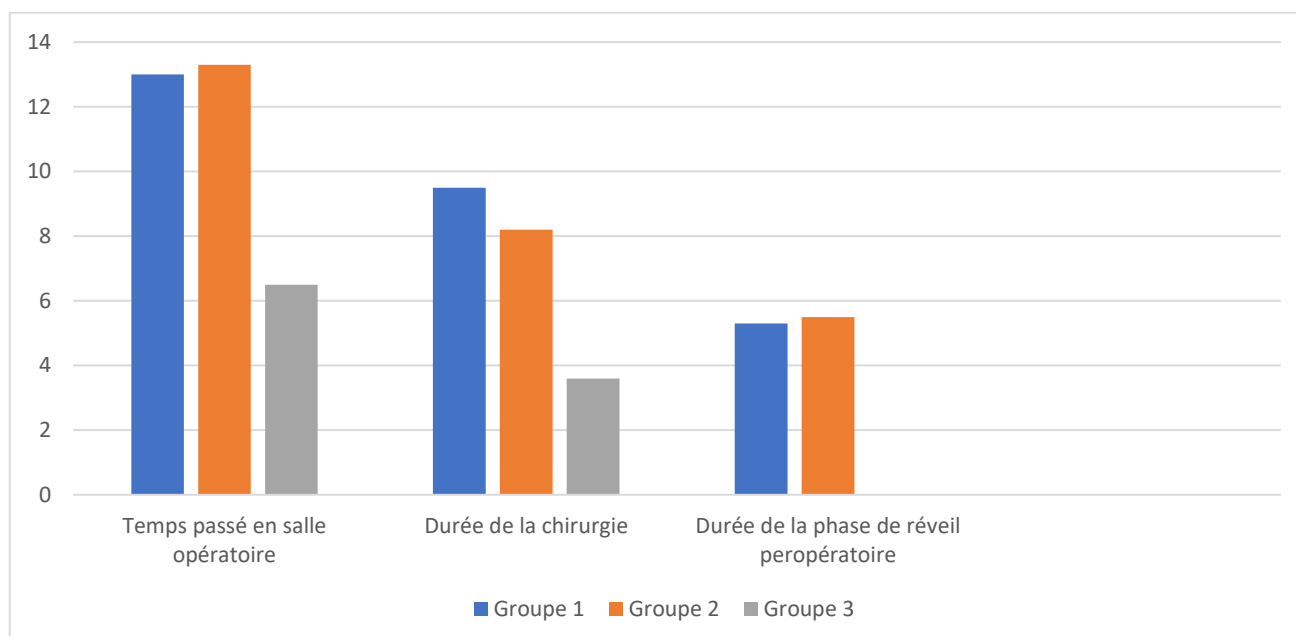
3) Temps de réveil peropératoire

Par définition, le temps de réveil peropératoire du groupe 3 est nul. Nous ne comparons donc que le temps de réveil pour les groupes 1 et 2.

Pour le groupe 1, sur les 151 patients, seulement 25 données sur le temps de réveil ont pu être recueillies. En effet, cette information n'apparaît pas sur notre base de données pour les interventions effectuées avant 2005.

Celui-ci est en moyenne de 5,3 heures pour le groupe 1 et de 5,5 heures pour le groupe 2.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre la comparaison de ces deux groupes ($p = 0.3449$).



Graphique 1 : Evolution en fonction des groupes, du temps passé en salle opératoire, de la durée de la chirurgie et du réveil peropératoire, en heures.

D. PACEMAKERS :

1) Les principes d'un pacemaker :

Les pacemakers, aussi appelés « boîtiers », « générateurs », en anglais « ipg » (implantable pulse generator) ou parfois auprès du patient, « pile », sont indissociables de la stimulation cérébrale. Ce dispositif implantable, connecté aux électrodes (ou à l'électrode, en cas de stimulation unilatérale) du patient, permet, grâce aux paramètres que nous lui imposons à l'aide d'un périphérique externe, de délivrer à l'extrémité de l'électrode un courant électrique, permettant de stimuler (ou d'inhiber, selon les paramètres) la structure neurologique ciblée afin d'obtenir un effet clinique.

Sa mise en route s'effectue par un neurologue ou neurochirurgien expérimenté quelques jours après l'implantation de l'électrode, celle-ci étant responsable d'un effet de micro-subthalamotomie améliorant spontanément l'état clinique du patient, et s'estompant les journées suivantes.

Les effets cliniques prodigués par le pacemaker diffèrent en fonction des paramètres électriques dont les réglages peuvent être modifiés à tout moment par le neurologue ou neurochirurgien en charge du patient.

Ces paramètres sont :

- L'amplitude (en mA ou en V), qui détermine la puissance électrique délivrée. Sa valeur habituelle tourne autour des 3V ou 3mA. Les pacemakers de chez Medtronic sont paramétrés en Volts, ceux de chez Boston Scientific en milli Ampères.

L'amplitude varie en fonction de l'impédance (Ohm), qui correspond à la résistance du circuit, et ne pouvant être réglée. Elle peut néanmoins être mesurée, et permet d'adapter manuellement ou automatiquement le courant de sortie. Une impédance extrêmement

élevée peut notamment signifier une rupture d'une électrode sur son trajet, ou une déconnexion ;

- La fréquence (Hz), qui correspond au nombre d'impulsions électriques par seconde. Dans la stimulation du noyau sous thalamique, il s'agit de hautes fréquences, supérieures à 100 Hz. Habituellement, celle-ci est paramétrée à 130 Hz. Elle peut être augmentée, notamment pour avoir un effet ciblant d'avantage les tremblements du patient(69) ;

- La largeur d'impulsion (μs), qui correspond à la durée d'une impulsion électrique. Elle est habituellement paramétrée à 60 μs . Son augmentation permettant, par une plus longue impulsion, une meilleure pénétration dans les tissus, et donc un effet (désirable ou non) sur une zone plus large.

Les pacemakers sont, actuellement, séparés en plusieurs catégories :

- Non rechargeables : Ils correspondent à la majeure partie des pacemakers implantés. Ils contiennent une certaine quantité d'énergie stockée, qui est consommée au fil du temps par la stimulation. L'épuisement de sa batterie est donc responsable d'une diminution puis d'un arrêt de l'effet de la stimulation, devant imposer généralement une nouvelle chirurgie pour remplacer ce dernier. Le remplacement peut se faire vers le même modèle, ou vers un dispositif d'une génération plus avancée du même ou d'un autre constructeur, pouvant nécessiter l'utilisation d'adaptateurs. La durée de vie moyenne d'un pacemaker avec des réglages standard dans le cadre de la maladie de Parkinson est entre 4 et 5 ans d'utilisation(70). Une augmentation de n'importe lequel des paramètres cités ci-dessus contribue à une augmentation de la consommation énergétique et donc un épuisement plus rapide du pacemaker. La nécessité de remplacer très régulièrement les pacemakers chez

ces patients dont la maladie est chronique ont conduit au développement des pacemakers rechargeables :

- Rechargeables : Ceux-ci disposent d'une quantité totale de batterie plus faible que les pacemakers non rechargeables, ils sont donc moins épais et donc plus acceptables sur le plan esthétique. Cependant, un pacemaker rechargeable nécessite à ce que le patient le recharge régulièrement afin qu'il ait toujours de l'énergie en réserve pour être actif. Son principal avantage est son espérance de vie, estimée à plus de 15 ans selon le constructeur(71) ;

- Simple canal : Correspond aux pacemakers ne pouvant être reliés qu'à une seule électrode. Cela concerne notamment les premiers pacemakers, ou lorsque certaines indications précises nécessitaient leur utilisation (exemple : symptômes unilatéraux). Pour des symptômes bilatéraux, il était donc initialement utilisé deux pacemakers simple canal (un de chaque côté). Ont par la suite été développés les pacemakers double canal :

- Double canal : Permet de prendre en charge deux électrodes différentes, avec la possibilité d'un réglage asymétrique. Il correspond donc aux pacemakers les plus utilisés pour la maladie de Parkinson, dont les symptômes sont à la fois bilatéraux, mais également souvent asymétriques.

2) Les pacemakers utilisés dans notre population :

- Itrel II (Medtronic, Minneapolis) : Primo-implantés chez 37 (11.4%) de nos patients de février 1998 à octobre 2000. Il s'agit des premiers pacemakers utilisés au CHU de Lille pour nos stimulations sous thalamiques bilatérales. Il s'agit d'un pacemaker non rechargeable simple canal, il nécessitait donc d'être posés de chaque côté.

- Kinetra (Medtronic, Minneapolis) : Primo-implantés chez 165 (50.9%) de nos patients d'octobre 2000 à mai 2011. Il s'agit d'un pacemaker non rechargeable, mais à double canal en comparaison avec le pacemaker précédent. Celui-ci est donc logiquement significativement plus volumineux que l'ltrel II (image 20).

- Solettra (Medtronic, Minneapolis) : Primo-implantés chez 2 (0.6%) de nos patients (décembre 2008 et décembre 2009). Il s'agit d'un pacemaker non rechargeable, de la même génération que les Kinetra, mais avec simple canal. Chez nos deux patients, ils ont été implantés dans les suites de complications hémorragiques graves (hématome capsulothalamique lié à l'introduction d'une électrode) ne permettant pas de stimuler l'une des deux électrodes.

- Activa PC (Medtronic, Minneapolis) : Primo implantés chez 61 (18.8%) de nos patients entre octobre 2011 et novembre 2016. Il s'agit de la génération suivante des pacemakers de Medtronic. Ceux-ci sont non rechargeables (contrairement aux Activa RC de la même génération) et double canal (contrairement aux Activa SC de la même génération). Ils sont moins volumineux que les Kinetra, mais ont une espérance de vie plus faible(72,73).

- Vercise PC (Boston Scientific) : Primo implantés chez 31 (9.6%) de nos patients entre mars 2017 et janvier 2020. Il s'agit également d'un pacemaker non rechargeable double canal. La forme aux angles plus arrondis est plus appréciable, tout comme son interface utilisateur (tablette de programmation, télécommande du patient). Le changement de fabricant a également été motivée par l'utilisation de leurs nouvelles électrodes cérébrales, dont les deux plots du centre sont multidirectionnels et non plus circonférentiels.

- Vercise Gevia (Boston Scientific) : Primo implantés chez 28 (8.6%) de nos patients entre juin 2019 et janvier 2021, il s'agit du pacemaker que nous continuons à implanter quasiment exclusivement chez nos patients à l'heure actuelle. Il s'agit d'un pacemaker

toujours double canal, mais celui-ci est rechargeable. Il est donc moins volumineux que ses prédécesseurs, et a une espérance de vie nettement plus longue.

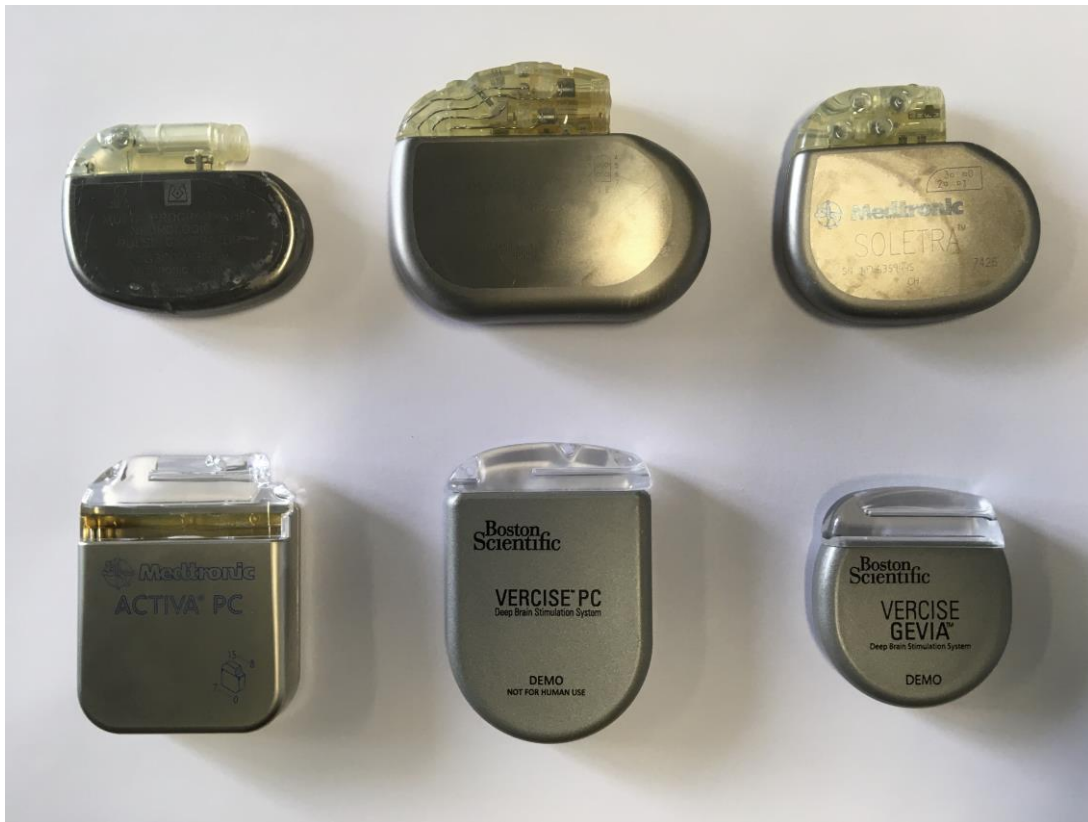
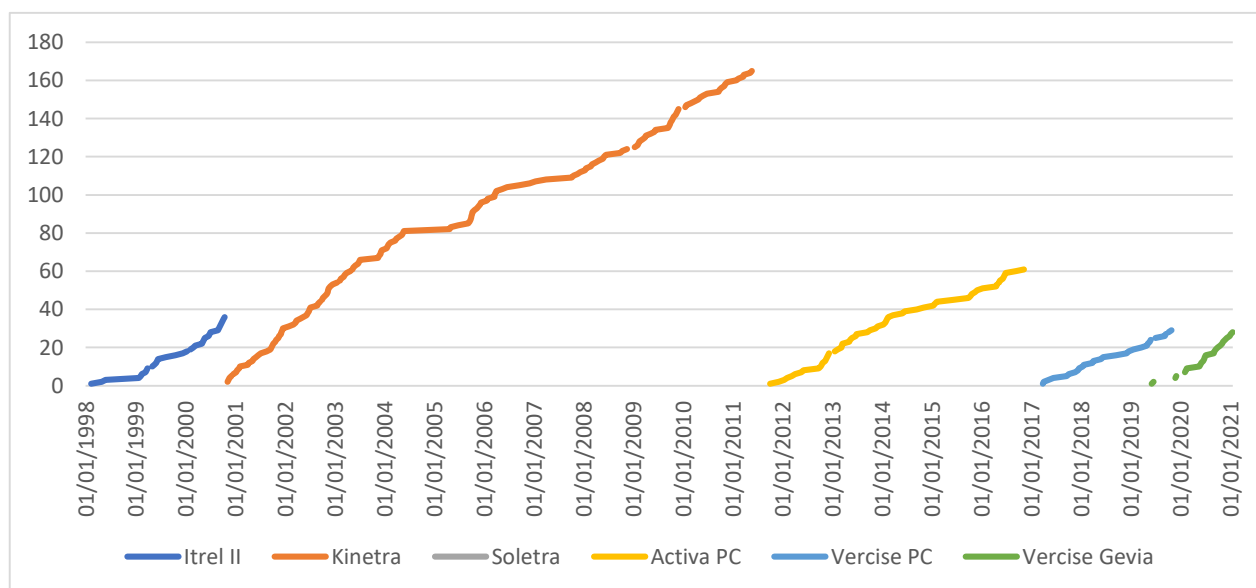


Image 20 : Modèles de pacemakers implantés. De gauche à droite et de haut en bas, dans l'ordre : Itriel II, Kinetra, Soletra, Activa PC, Vercise PC, Vercise Gevia.



Graphique 2 : Modèles de pacemakers utilisés entre 1998 et 2021. En abscisses, la date d'implantation. En ordonnées, le nombre cumulé de pacemakers implantés pour le même modèle.

E. EVOLUTION POSTOPERATOIRE :

1) Complications hémorragiques

Les complications hémorragiques correspondent, dans la période postopératoire, à l'apparition d'un hématome ou d'un saignement pouvant apparaître sur le foyer chirurgical. Il peut s'agir d'un hématome intracrânien (sous-dural, extra-dural, intraparenchymateux...), sur le trajet de tunnelisation, ou au niveau du pacemaker.

Sur notre population de 332 patients, nous avons recueilli un total de 47 (14.2%) complications hémorragiques, toute gravité confondue.

Celles-ci concernent 21 (13,91%) patients du groupe 1, 22 (20,18%) patients du groupe 2 et 4 (5,6%) patients du groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p = 0.0307$) avec notamment une différence entre le groupe 3 et le groupe 2 (OR = 0.233 ; IC 95% [0.077 ; 0.707] ; $p = 0.0101$) et une tendance entre le groupe 3 et le groupe 1 (OR = 0.364 ; IC 95% [0.120 ; 1.104] ; $p = 0.0741$).

Nous détaillons sur le tableau 2 l'intégralité des complications hémorragiques, triées par groupe et par gravité.

Complications hémorragiques				
Gravité légère	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	<i>Total</i>
Hématome intra parenchymateux profond de petite taille	2	7		9
Hématome intra parenchymateux superficiel de petite taille	2	3		5
Contusion cérébrale de petite taille	3		1	4
Hématome de la logette du pacemaker	1	1	2	4
Hématome sous dural chronique de petit volume	2			2
Hématome extra dural de petite taille	1		1	2
Hématome latéro cervical	1			1
<i>Total</i>	12	11	4	27
Gravité intermédiaire				<i>Total</i>
Hématome sous dural aigu opéré, sans séquelles	2	1		3
Hématome intra parenchymateux superficiel avec signes déficitaires régressifs	1			1
<i>Total</i>	3	1		4
Gravité élevée				<i>Total</i>
Hématome profond responsable de séquelles définitives	4	9		13
Hématome profond responsable de décès	1	1		2
Hématome sous dural aigu opéré, avec séquelles neurologiques	1			1
<i>Total</i>	6	10		16

Tableau 2 : Liste des complications hémorragiques, triées par gravité et par groupe



Image 21 : Hématome capsulo-lenticulaire gauche avec inondation ventriculaire suite à la procédure de stimulation cérébrale profonde

Dans notre population, la durée du temps de la phase d'éveil peropératoire ne semble pas être en corrélation avec la fréquence des complications hémorragiques (OR = 1.411, IC 95% [0.888 ; 2.242], $p = 0.12$).

Il existe une différence significative entre le nombre de complications hémorragiques graves dans le groupe 3, en comparaison avec les groupes 1 et 2 ($p = 0.031$).

2) Complications infectieuses

Les complications infectieuses correspondent à un défaut de cicatrisation (inflammation, suintement, collection abcédée, extériorisation de matériel...) sur l'une des cicatrices postopératoires, entre la période postopératoire du geste de stimulation cérébral profonde (incluant la primo implantation du pacemaker) et le premier changement de pacemaker.

Sur notre population de 332 patients, nous avons recueilli des complications infectieuses chez 44 (13.25%) patients, toute gravité confondue, qu'elles soient uniques ou multiples.

Celles-ci concernent 24 (15.89%) patients du groupe 1, 14 (12.84%) patients du groupe 2 et 6 (8.33%) patients du groupe 3.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre le groupe d'appartenance et les complications infectieuses ($p = 0.3035$).

Nous détaillons sur le tableau 3 les différentes prises en charge de nos 44 patients ayant permis la guérison des différentes complications infectieuses, triées par groupe et par gravité.

Complications infectieuses				
Gravité légère	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	<i>Total</i>
Inflammation cicatrice : Antibiothérapie	2			2
Ecoulement purulent cicatrice : Antibiothérapie	1			1
<i>Total</i>	3			3
Gravité intermédiaire				<i>Total</i>
Reprise de cicatrice septique du scalp	2	1		3
Reprise de cicatrice septique rétro auriculaire	3			3
Reprise de cicatrice septique pacemaker	1			1
<i>Total</i>	6	1		7
Gravité élevée				<i>Total</i>
Point de départ pacemaker : ablation totale	3	8		11
Point de départ pacemaker : ablation partielle	1	2	2	5
Point de départ rétro auriculaire : ablation totale	4	1	1	6
Point de départ rétro auriculaire : ablation partielle	2		1	3
Point de départ scalp : ablation totale	5		1	6
Point de départ scalp : ablation partielle				
Point de départ toutes les cicatrices : ablation totale		2	1	3
<i>Total</i>	15	13	6	34

Tableau 3 : Liste des complications infectieuses et leur prise en charge, triées par gravité et par groupe

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre la durée de la phase d'éveil peropératoire, ou le modèle de pacemaker utilisé, et le taux de complication infectieuse.

3) Complications mécaniques

Les complications mécaniques correspondent à des complications liées au matériel à proprement parler. Il peut s'agir d'une fracture d'une électrode, d'un mauvais placement de celle-ci, d'une déconnexion...

Sur notre population de 332 patients, nous avons recueilli un total de 33 (9.94%) complications mécaniques, toute gravité confondue.

Celles-ci concernent 21 (21.85%) patients du groupe 1, 2 (1.83%) patients du groupe 2 et 1 (1.39%) patients du groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p < 0.0001$) avec notamment une différence entre le groupe 2 et le groupe 1 (OR = 0.075 ; IC 95% [0.018 ; 0.323] ; $p = 0.0005$) et entre le groupe 3 et le groupe 1 (OR = 0.057 ; IC 95% [0.008 ; 0.426] ; $p = 0.0052$).

Nous détaillons sur le tableau 4 l'intégralité des complications mécaniques, triées par groupe et par gravité.

Complications mécaniques				
Gravité légère	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Total
Tension du câble		1		1
<i>Total</i>		1		1
Gravité intermédiaire				<i>Total</i>
Fracture d'une électrode sans reprise chirurgicale	3			3
Déplacement symptomatique d'une électrode non réopérée	1		1	2
Tiraillement cervical invalidant	1			1
Malposition d'électrode non réopérée	1			1
Frottements irritants du boîtier : repositionné		1		1
<i>Total</i>	6	1	1	8
Gravité élevée				<i>Total</i>
Fracture d'une électrode : Reprise chirurgicale	17			17
Malposition d'une électrode : Reprise chirurgicale	4			4
Défaillance d'une électrode : Reprise chirurgicale	2			2
Section d'une électrode	1			1
<i>Total</i>	24			24

Tableau 4 : Liste des complications mécaniques triées par gravité et par groupe

4) Complications cognitivo-comportementales

Les complications cognitivo-comportementales correspondent aux changements de comportement secondaire à la chirurgie de stimulation cérébrale profonde. Ceux-ci correspondent par exemple à des épisodes confusionnels postopératoire, des hallucinations, des psychoses, des syndromes dépressifs...

Sur notre population de 332 patients, nous avons recueilli un total de 54 (16.27%) complications cognitivo-comportementales, toute gravité confondue.

Celles-ci concernent 36 (23.84%) patients du groupe 1, 12 (11.01%) patients du groupe 2 et 6 (8.33%) patients du groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p = 0.0037$) avec notamment une différence entre le groupe 2 et le groupe 1 (OR = 0.395 ; IC 95% [0.195 ; 0.801] ; $p = 0.0101$) et entre le groupe 3 et le groupe 1 (OR = 0.290 ; IC 95% [0.116 ; 0.726] ; $p = 0.0081$).

Nous détaillons sur le tableau 5 l'intégralité des complications cognitivo-comportementales,

Complications cognitivo-comportementales				
Gravité légère	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	<i>Total</i>
Syndrome confusionnel/Hallucinations	15	3		18
Syndrome dépressif	1			1
<i>Total</i>	16	3		19
Gravité élevée				
				<i>Total</i>
Psychose dopaminergique	9		2	11
Syndrome dépressif chronique	5	1	1	7
Troubles comportementaux sévères	2	2	1	5
Confusion sévère	3		1	4
Troubles du comportement		2		2
Tentatives d'autolyse	1		1	2
Démence		2		2
Syndrome de persécution		1		1
Syndrome frontal			1	1
Troubles cognitifs	1			1
<i>Total</i>	21	8	7	36

Tableau 5 : Liste des complications cognitivo comportementales, triées par gravité et par groupe

5) Complications cliniques

Les complications cliniques correspondent à d'autres complications, plus générales, liées le plus souvent à la période postopératoire. Celles-ci peuvent inclure les infections urinaires, phénomènes thrombo-emboliques, pneumopathies...

Sur notre population de 332 patients, 33 (9.94%) d'entre eux ont fait l'objet d'une ou plusieurs complications cliniques, toute gravité confondue.

Celles-ci concernent 20 (13.25%) patients du groupe 1, 10 (9.17%) patients du groupe 2 et 3 (4.17%) patients du groupe 3.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre le groupe d'appartenance et les complications cliniques ($p = 0.1204$).

Nous détaillons sur le tableau 6 l'intégralité des complications cliniques, triées par groupe et par gravité.

Complications cliniques				
Gravité légère	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	<i>Total</i>
Infection urinaire	3		1	4
Troubles de conscience postopératoire régressif sans cause	3			3
Aphasie régressive	1			1
Phlébite superficielle	1			1
<i>Total</i>	8		1	9
Gravité intermédiaire				<i>Total</i>
Pneumopathie	7	5		12
Epilepsie partielle	1			1
Crise comitiale unique	1			1
Thrombose veineuse profonde	1			1
Escarre	1			1
Avulsion dentaire à l'intubation		1		1
<i>Total</i>	11	6		17
Gravité élevée				<i>Total</i>
Embolie pulmonaire	1	3	2	6
Pneumopathie grave	2	2		4
Troubles ventilatoires nécessitant une trachéotomie	2	2		4
Hypoxie sévère lors du réveil peropératoire	3			3
Insuffisance rénale aigue	1	1		2
Septicémie / Choc septique	1	1		2
Hémorragie digestive	1			1
Défaillance multiviscérale	1			1
Arrêt cardiaque J1 postopératoire	1			1
Atélectasie pulmonaire		1		1
Chute responsable d'une fracture		1		1
<i>Total</i>	13	11	2	26

Tableau 6 : Liste des complications cliniques, triées par gravité et par groupe

6) Reprises chirurgicales

Sur notre population de 332 patients, nous avons recueilli un total de 68 (20.48%) patients ayant nécessité une ou plusieurs reprises chirurgicales dans les suites de la stimulation sous thalamiques. Celles-ci peuvent inclure des reprises de cicatrice, ablation de matériel, repositionnement de matériel, évacuation d'un hématome...

Celles-ci concernent 45 (29.80%) patients du groupe 1, 17 (15.60%) patients du groupe 2 et 6 (8.33%) patients du groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p = 0.0006$) avec une différence entre le groupe 2 et le groupe 1 (OR = 0.435 ; IC 95% [0.233 ; 0.812] ; $p = 0.009$), ainsi qu'entre le groupe 3 et le groupe 1 (OR = 0.214 ; IC 95% [0.087 ; 0.530] ; $p = 0.0009$).

Il n'y a pas de différence significative entre le groupe 3 et le groupe 2 ($p = 0.1575$).

Nous détaillons sur le tableau 7 les motifs de reprises chirurgicales, triés par groupe.

Reprises chirurgicales				
	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Total
Cicatrice septique	19	14	6	39
Electrode fracturée/dysfonctionnelle	17			17
Malposition d'électrode	6			6
Hématome intra cérébral	2	1		3
Hématome sous dural aigu	3			3
Hématome sous dural chronique		1		1
Déplacement de boîtier		1		1
<i>Total</i>	47	17	6	70

Tableau 7 : Nombre de patients concernés pour chaque motif de reprise chirurgicale, trié par groupe

7) Décès

Sur notre population de 332 patients, nous déplorons **6 (1.81%) décès**.

5 (3.31%) d'entre eux concernent le groupe 1, et 1 (0.92%) d'entre eux concerne le groupe 2. Il n'y a pas eu à ce jour de décès dans le groupe 3.

Nous détaillons sur le tableau 8 l'intégralité des décès répartis en groupe, et leur cause.

Décès			
	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Hématome pédonculo protubérantiel	X		
Pendaison peu de temps après le retour à domicile	X		
Syndrome délirant et catatonique, pneumopathie sévère, insuffisance rénale aiguë, défaillance multiviscérale	X		
Arrêt cardiaque à J1 postopératoire	X		
Embolie pulmonaire à 3 mois postopératoire chez patient hémiplégique sur hématome profond postopératoire	X		
Hématome profond et sur le trajet des électrodes		X	

Tableau 8 : Liste des causes de décès

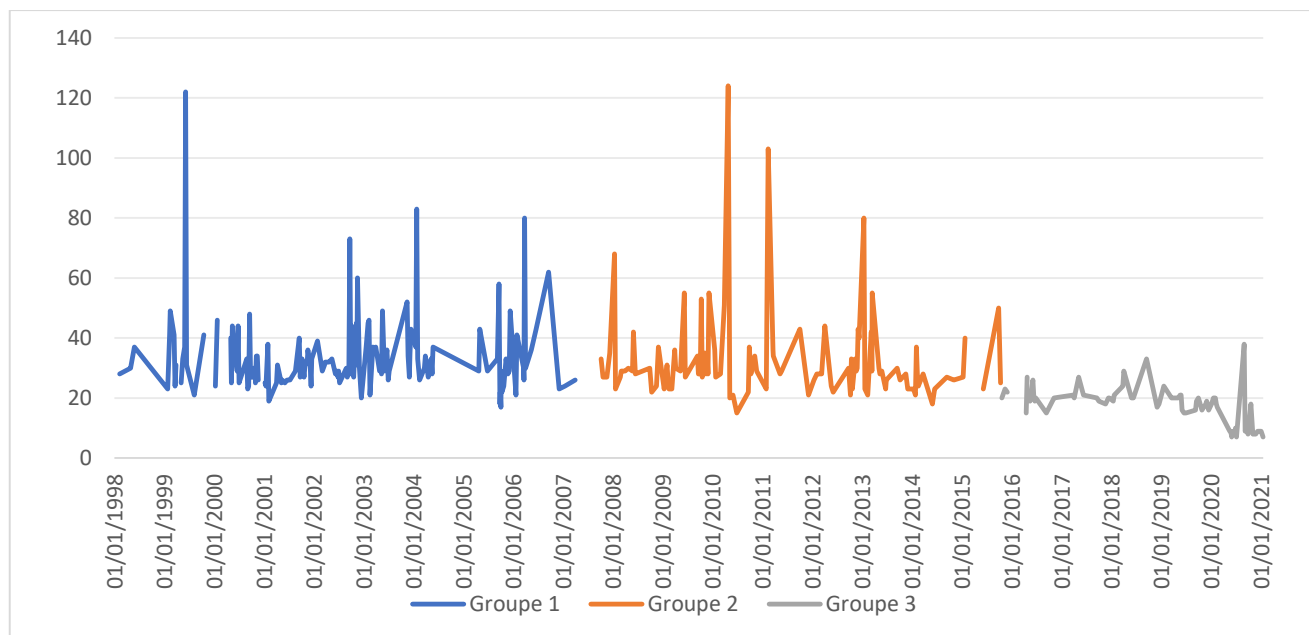
8) Durée d'hospitalisation

Sur notre population de 332 patients, la durée moyenne d'hospitalisation a été de 29.7 jours, répartis entre la neurochirurgie, les soins intensifs, et la neurologie.

La durée moyenne d'hospitalisation est calculée à 33.61 jours pour le groupe 1, 32.48 jours pour le groupe 2, 17.83 jours pour le groupe 3.

Il existe un effet groupe significatif ($p < 0.0001$) avec notamment une différence entre le groupe 3 et le groupe 1 (- 13.39 jours ; $p < 0.0001$) et entre le groupe 3 et le groupe 2 (- 11.93 jours ; $p < 0.0001$).

Nous détaillons dans le graphique 3 l'évolution de la durée d'hospitalisation entre 1998 et 2021 pour chaque groupe.



Graphique 3 : Evolution de la durée moyenne d'hospitalisation en fonction des groupes. En abscisses : la date de la chirurgie. En ordonnées : la durée d'hospitalisation pour chaque patient (en jours). Les pics correspondent le plus souvent à des complications graves avec séjours en réanimation.

9) Efficacité de la stimulation

Sur notre population de 332 patients, nous avons pu recueillir 267 données sur l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde sur l'amélioration clinique de l'examen moteur des patients parkinsoniens (test aux 4 conditions de l'échelle UPDRS III).

Les données manquantes concernent 16 (10.60%) patients du groupe 1, 19 (17.43%) patients du groupe 2, et 30 (41.67%) patients du groupe 3.

Nous détaillons sur le tableau 9 les différentes raisons qui concernent ce manque de données.

Nous calculons une **efficacité moyenne de la stimulation de 39,90% dans le groupe 1, de 44.36% dans le groupe 2, et de 45.31% dans le groupe 3.**

Nous ne retrouvons pas d'effet groupe significatif dans l'efficacité de la stimulation cérébrale sur les symptômes moteurs parkinsoniens, néanmoins nous soulignons une tendance favorable ($p = 0.0708$).

Manque de données UPDRS		
Pas de pose de boîtier car :		
	Hématome	5
	Infection	1
	Décès	2
Boîtier posé mais :		
	Infection	16
	Hématome	0
	Décès	3
Pas encore à 1 an de la stimulation		10
L'hospitalisation du bilan à 1 an n'a pas eu lieu		13
Hospitalisé à 1 an pour bilan mais test UPDRS aux 4 conditions non effectué		8
Test UPDRS aux 4 conditions effectué, mais résultat non communiqué		1
Perdu de vue		4
Suivi ailleurs		2

Tableau 9 : Détails sur le manque de données UPDRS

IV – DISCUSSION

A. CIBLES STEREOTAXIQUES

La stimulation cérébrale profonde est un traitement complémentaire aux médicaments pour améliorer la qualité de vie des patients Parkinsoniens. Notre travail reprend de façon exhaustive les stimulations sous thalamiques bilatérales, débutées au CHU de Lille en 1998. Cependant, la première stimulation cérébrale profonde dans le traitement de la maladie de Parkinson à Lille a été effectuée le 20 novembre 1989. En effet, les premières stimulations cérébrales profondes ont tout d'abord ciblé le GPI, voire le VIM dans le cas des patients essentiellement trembleurs, avec un rythme d'environ un à deux patients opérés par an, pendant 10 ans.

Suite au recul de l'efficacité de la stimulation sous thalamique par l'équipe Grenobloise dirigée par le Pr BENABID(62), celle-ci est devenue une **cible de choix**, et de référence pour la grande majorité des patients depuis le premier implanté le 10 février 1998 à Lille.

Certaines indications de stimulation du GPI ont été conservées, principalement pour les patients dont le symptôme principal se manifestait par des **dyskinésies médicamenteuses**, ou pour ceux présentant un début de **troubles cognitifs** lors du bilan d'éligibilité à la stimulation cérébrale profonde. En effet, il a été démontré que des troubles cognitifs préexistants pouvaient être aggravés par la stimulation des noyaux sous-thalamiques, contrairement à celle du GPI(74).

Concernant le VIM, sa stimulation était réservée de façon occasionnelle aux patients Parkinsoniens souffrant principalement de **tremblements**. L'essor de la **radiochirurgie gamma-knife** a cependant pu permettre de traiter ces patients par une technique lésionnelle unilatérale(75), réduisant ainsi les patients éligibles à la stimulation qui reste

cependant une alternative envisageable si le tremblement est bilatéral(76). D'autres techniques lésionnelles du VIM sont proposées dans d'autres centres, comme la radiofréquence(77) et HIFU (high intensity focused ultrasound)(78).

Enfin, la stimulation cérébrale profonde unilatérale pouvait être proposée, de façon plus exceptionnelle, chez les patients dont la symptomatologie était très asymétrique.

Afin d'homogénéiser au maximum notre population, **nous avons choisi d'analyser uniquement ceux opérés d'une stimulation sous thalamique bilatérale.**

B. EVOLUTIONS TECHNIQUES

Parmi ces patients, entre 1998 et 2021, il y a eu de nombreux changements de technique opératoire, ainsi que l'utilisation de technologies plus avancées. Afin de faciliter les analyses statistiques, nous avons séparé notre population en 3 groupes, marqués par le remplacement de l'arc de Scerrati par un **robot stéréotaxique positionneur** le 8 octobre 2007, et par **l'arrêt de l'éveil peropératoire** (dont l'arrêt de l'électrophysiologie, des microstimulations et micro-enregistrements) de façon plus progressive en 2015.

1) Awake versus Asleep

Plusieurs paramètres ont motivé l'arrêt du réveil peropératoire (awake surgery) au profit d'une chirurgie 100% sous anesthésie générale (asleep surgery)(79) :

- Notons d'une part les **progrès de l'imagerie**, notamment avec les séquences de susceptibilité magnétique T2 écho de gradient de l'IRM préopératoire permettant une très bonne définition de notre cible stéréotaxique(80) ;

- L'utilisation de l'O-ARM, permettant de s'assurer du bon positionnement peropératoire de l'électrode en 3D, contrairement aux techniques précédentes en 2D (clichés téléradiographiques) ;
- Une **précision infra-millimétrique** du placement d'électrodes grâce à la chirurgie robotisée(81).

La chirurgie éveillée était d'ailleurs une situation très éprouvante pour le patient, mais également pour le reste de l'équipe (chirurgicale, anesthésique, neurologique) avec une organisation exigeante. Enfin, l'avènement de plusieurs épisodes successifs d'hématomes profonds, pour la plupart déjà symptomatiques pendant la phase d'éveil, avec des suites cliniques parfois dramatiques, a fait partie des éléments déterminants pour ne plus éveiller nos patients.

Concernant la réalisation de la stimulation sous thalamique dans des conditions asleep, en comparaison avec les conditions awake considérées comme le standard, de nombreuses études et méta-analyses ont étudiées les suites cliniques neurologiques à l'aide de multiples scores, dont l'UPDRS. Celles-ci pour la grande majorité ne retrouvent **pas de différence clinique**(82–85), et pour certains une amélioration clinique(86).

Notre étude, contrairement aux autres publiées(87), a l'intérêt de pouvoir comparer et évaluer les complications chirurgicales de ces patients, pris en charge au sein d'une même équipe, lors de grandes périodes de transitions techniques, avec notamment l'arrêt du réveil peropératoire, et avec une population conséquente.

2) Evolutions matérielles

Parmi les autres évolutions techniques dans la prise en charge chirurgicale des patients Parkinsoniens à Lille, nous pouvons noter :

- L'utilisation de l'**O-ARM** depuis le 17 juin 2014 permettant de vérifier en peropératoire la position exacte et en 3D des électrodes par rapport à la cible, en fusionnant les images peropératoires de l'O-ARM avec l'IRM préopératoire. Il est ainsi possible de corriger la position des électrodes, et notamment d'ajuster leur profondeur pour une meilleure précision anatomique sans avoir recours aux vérifications neurophysiologiques et/ou cliniques.
- L'utilisation d'**électrodes multidirectionnelles** depuis le 28 mars 2017 permettant des paramétrages plus complexes, et notamment de focaliser la stimulation vers des zones anatomiques plus précises pour une meilleure efficacité, sans déborder sur le reste des zones stimulées par un plot circonférentiel, afin de limiter les effets indésirables(88,89).
- L'utilisation de **pacemakers moins volumineux**, et notamment **rechargeables** depuis juin 2019, permettant ainsi un meilleur confort et une durée de vie allongée du pacemaker, réduisant ainsi le nombre de chirurgies de remplacement.

Concernant les pacemakers les plus récents et les plus utilisés au CHU de Lille, la forme et le volume des pacemakers Kinetra et Activa PC de Medtronic nécessitent la création d'une importante logette sous cutanée pendant l'intervention, faute de quoi la fermeture cutanée peut s'effectuer sous tension, ou un angle du pacemaker peut être saillant sous la peau, responsable dans les deux cas d'une extériorisation de celui-ci et donc l'entrée dans des complications septiques et reprises chirurgicales. En effet, nous avons relevé de multiples épisodes d'extériorisation de ces boîtiers dans notre recueil (11 patients sur 226), que nous ne retrouvons plus depuis l'utilisation des boîtiers Vercise PC et Vercise Gevia de Boston Scientific (0 patient sur 59). Nous ne retrouvons cependant pas de différence significative entre les infections de pacemaker lors de l'utilisation des boîtiers Kinetra et Activa PC au lieu de Vercise ($p = 0.18$).

C. EVOLUTION POSTOPERATOIRE

Dans notre population, les complications sont diverses, et nombreuses. Nous avons en effet relevé des complications (pouvant être isolées ou multiples, toute gravité confondue) chez 146 (44%) de nos 332 patients, dont **103 (31%) victimes de complications considérées comme graves.**

Les complications concernent 30.5% des patients du groupe 1, 42.2% des patients du groupe 2 et 25% des patients du groupe 3.

Concernant les complications hémorragiques, celles-ci ont concernées 14,2% de nos patients toute gravité confondue, avec 4.8% de nos patients gardant des séquelles. Celles-ci semblent supérieures aux chiffres publiés par la meta analyse de Benabid en 2009(87), qui retrouve une moyenne de 8.4% de complications hémorragiques, avec 2 à 4% de patients gardant des séquelles. Néanmoins, notre recueil exhaustif qui inclus également les hématomes sur le trajet des extensions, ou de la logette du pacemaker, explique en grande partie nos résultats.

D'ailleurs, nous avons pu constater dans notre série que **l'arrêt du réveil peropératoire, et par conséquent, de la neurophysiologie, était en significativement corrélé à une disparition des complications hémorragiques graves.** L'hématome intra cérébral profond est la complication responsable en général de décès ou de handicap sévère et chronique lors de ce geste chirurgical. En effet, cette technique nécessite l'introduction de multiples micro électrodes parallèles dans le parenchyme cérébral, jusqu'en profondeur des noyaux gris centraux, il y a donc beaucoup plus de traversée de parenchyme cérébral et donc théoriquement plus de risque de provoquer un saignement (image 21).

Concernant les complications infectieuses, celles-ci ont concerné 44 (13.25%) de nos patients. Ce nombre est supérieur à la moyenne des complications infectieuses publiées dans la littérature (entre 1 et 10% selon les séries(87)) et fera l'objet d'une prochaine étude dans notre population.

Ces complications ont pour la plupart nécessité de nombreuses reprises chirurgicales pour le même patient (reprises de cicatrices, retrait progressif du matériel...). 34 de ces 44 patients ont nécessité, pour une complication infectieuse, **l'ablation progressive ou totale du matériel**, responsable, pour une durée variant de plusieurs mois à plusieurs années, en **l'interruption de la stimulation**. Une antibiothérapie seule étant pour le plus souvent insuffisamment efficace pour traiter une infection avec présence de matériel sous-jacent. Il s'agit donc de complications qui, même si elles ne sont pas responsables, dans notre population, de mise en jeu du pronostic vital, privent le patient de sa stimulation souvent quelques semaines après l'avoir mise en route. Pour une partie de ces patients, un nouveau geste de stimulation cérébrale est proposée pour réimplanter le matériel, il s'agit donc in fine d'une complication dont les conséquences psychologiques sont non négligeables.

Concernant les complications mécaniques, nous constatons que celles-ci étaient nombreuses dans le groupe 1, ce qui est concordant avec les meta analyses(87). Les premières générations d'électrodes étaient certainement fragiles, et nous avons constaté de **nombreux épisodes de fractures d'électrodes** (pour la quasi intégralité, situées juste au-dessus du connecteur en région rétro-auriculaire). Cette complication mécanique est de loin la plus présente dans notre population. Ces fractures d'électrodes sont responsables

d'une diminution voire d'une inefficacité de la stimulation, **nécessitant le plus souvent un nouveau geste complet de stimulation cérébrale profonde**. Rappelons qu'à l'époque, ce geste nécessitait d'être effectué une nouvelle fois dans des conditions éveillées. Pour la grande majorité des cas, ces fractures d'électrodes étaient diagnostiquées durant les premières années postopératoires. Le suivi de nos patients du groupe 3 permettra ainsi d'obtenir plus de recul quant à la solidité des électrodes mises en place plus récemment.

Concernant la malposition d'électrodes, cette complication n'a concerné que peu de patients, et seulement 4 ont nécessité un nouveau geste de stimulation cérébrale profonde, et concernent exclusivement des patients du groupe 1. Depuis l'absence de neurophysiologie, et donc **avec uniquement l'utilisation d'un ciblage purement anatomique, aucun patient n'a nécessité de remplacement d'électrode**. De plus, l'utilisation de la **multidirectionnalité des plots des électrodes peut également permettre de corriger certaines imprécisions submillimétriques** afin d'obtenir l'effet clinique escompté.

Du fait de cette multidirectionnalité, le paramétrage est devenu plus complexe. Ainsi, depuis 2020 l'utilisation du logiciel **GuideXT (Boston Scientific, Brainlab)**, **permet de simuler pour chaque patient, en fonction de la position de l'électrode sur son IRM, par rapport à la cible anatomique, le meilleur plot à utiliser**. Cette innovation est encore en cours d'étude, et sera très probablement à l'avenir déterminante dans les réglages de la stimulation cérébrale pour optimiser le paramétrage dans les suites du geste chirurgical(90).

Les complications cognitivo comportementales sont relativement nombreuses. Les patients Parkinsoniens sont une population fragile, d'un âge dans l'ensemble plutôt avancé, avec de nombreux traitements agissant sur le système nerveux. Les suites d'une chirurgie de longue durée, responsable également d'un déséquilibre transitoire de leur maladie (saut de prise médicamenteuse, effet de micro subthalamotomie) sont souvent responsables d'un **état confusionnel**, plus ou moins hallucinatoire, dans la période postopératoire. Nous notons néanmoins que la moyenne d'âge des patients ayant présenté ces complications est identique à celle de notre population étudiée (59 ans), l'âge des patients n'expliquerait donc pas à lui seul ces complications.

Une partie non négligeable d'entre eux développe également un **syndrome dépressif** plus ou moins sévère (responsable pour deux de nos patients d'une tentative d'autolyse quelques mois après l'intervention, dont une aboutie), de **troubles du comportement**, et/ou l'apparition d'une **psychose dopaminergique**. Ces complications non anodines tentent d'être évitées au maximum par le biais d'un bilan d'éligibilité à la stimulation cérébrale, comprenant entre autre une **batterie de tests neuropsychologiques** et l'utilisation de l'échelle de MoCA (Montreal Cognitive Assessment). Ces tests sont également renouvelés quelques mois après l'intervention pour dépister ces complications, et leur apporter si nécessaire un traitement complémentaire.

Toutes ces complications sont également fréquentes dans la littérature, et concerneraient 25% des patients(91) avec également quelques cas de suicide.

Les complications cliniques sont souvent peu spécifiques à la stimulation cérébrale profonde, et sont des complications pouvant être retrouvées pour tout type d'hospitalisation dans les suites d'une prise en charge chirurgicale (infection urinaire, épisode thrombo-

embolique...). Cependant, il existe de **nombreux épisodes de pneumopathie** dans notre population, d'origine multifactoriel : longue anesthésie générale, terrain Parkinsonien lui-même (troubles de la déglutition pendant les périodes de blocages) ...

Nous dénombrons des pneumopathies en postopératoire immédiat chez 16 (4.8%) de nos patients, dont aucune dans le groupe 3, laissant suggérer une **corrélation entre le réveil peropératoire et les pneumopathies**. Nos analyses statistiques ne retrouvent cependant qu'une tendance ($p = 0.076$) pour cette hypothèse.

La stimulation cérébrale profonde ne doit pas être considérée comme un geste chirurgical unique pour améliorer la qualité de vie du patient Parkinsonien. En effet, avant l'arrêt du réveil peropératoire, **ce geste complet était séparé en deux procédures**, avec deux anesthésies générales : une pour l'implantation des électrodes, et une autre pour l'implantation du pacemaker et des extensions. Le gain de temps par l'arrêt du réveil peropératoire a permis à notre groupe 3 d'effectuer ces deux gestes en une seule anesthésie. De plus, **les pacemakers nécessitent des remplacements réguliers**, notamment les non rechargeables, multipliant ainsi les gestes chirurgicaux, associés dans la plupart des cas à des **périodes de déséquilibre de la maladie** (aggravation clinique sur épuisement du pacemaker). Grâce à l'utilisation des pacemakers rechargeables, notre groupe 3 sera également moins sujet aux remplacements de boîtiers.

Enfin, nous rappelons que 70 (21%) de nos 332 patients ont nécessité une ou plusieurs reprises chirurgicales liées à des complications, dont la quasi intégralité a concerné les groupes 1 et 2.

Le taux de mortalité postopératoire, de 1.8% dans notre population, est principalement liée aux **hématomes profonds ou complications cliniques graves** des suites de cette longue intervention. En outre, ces décès ne sont à déplorer que dans les groupes 1 et 2.

Le temps d'hospitalisation s'est également nettement amélioré par rapports à nos débuts de la stimulation cérébrale profonde. Ceux-ci ne sont sensiblement pas très différents entre le groupe 1 et le groupe 2, de 1998 à 2016, mais **l'arrêt du réveil peropératoire a permis de grandement améliorer ce paramètre**. Ceci est lié d'une part à la diminution de la lourdeur du geste opératoire, mais également à l'implantation du pacemaker le jour-même. De plus, notre expérience ainsi que notre coopération neurochirurgicale/neurologique ont facilité les suites chirurgicales du patient, par un démarrage du pacemaker plus précoce, des paramètres de stimulation de plus en plus maîtrisés, ainsi que l'adaptation médicamenteuse en relai de la mise en route du stimulateur. Les patients retournant à domicile plus rapidement, ceux-ci sont également revus plus rapidement en consultation de neurologie afin de modifier les paramètres de stimulation. Pour la majorité des cas, il s'agit d'augmenter l'amplitude, afin de contrebalancer l'atténuation de l'effet de micro-subthalamotomie, elle-même responsable d'une amélioration clinique lésionnelle réversible des symptômes moteurs du patient, sans même allumer le stimulateur.

Bien entendu, toutes ces modifications techniques ne sont justifiées que si elles ne se font pas au détriment de l'efficacité de la stimulation, qui est l'objectif principal du geste chirurgical, auquel cas celui-ci doit être reconsidéré. Nos patients bénéficient donc tous d'un test de **l'échelle UPDRS III aux 4 conditions aux consultations de suivi de 3 mois et/ou 1 an**. Bien que nos données ne soient pas complètes, notamment pour le groupe 3,

dont les bilans ne sont réalisés qu'à 1 an, nous n'avons **pas retrouvé de différence statistique significative** entre les groupes concernant l'efficacité de la stimulation.

L'efficacité de la stimulation semble également concordante avec les résultats de la bibliographie, dont des méta-analyses estiment qu'elle est en moyenne de 52% (87,92).

D. PERSPECTIVES D'AVENIR

Concernant les perspectives d'avenir, nous espérons que nous pourrions atteindre une **amélioration de l'efficacité** de la stimulation, conjointement à une **diminution des effets indésirables** grâce aux **électrodes multidirectionnelles et aux logiciels de simulation anatomique de la région stimulée**.

L'utilisation de **pacemakers rechargeables**, associée à une **éducation thérapeutique** de qualité, permettrait également de **diminuer sensiblement le recours aux changements de pacemakers** et donc des périodes d'épuisement de ceux-ci, et des risques d'infection postopératoires.

Nous espérons également que la diminution du nombre de toutes ces complications, associée à une plus grande rapidité du geste opératoire, et du temps d'hospitalisation bien plus court, puisse ouvrir la porte à d'avantage de patients Parkinsoniens à cet outil thérapeutique, afin d'**améliorer sensiblement la qualité de vie à une plus grande partie d'entre eux**.

V - CONCLUSION

La stimulation cérébrale profonde est un geste chirurgical potentiellement lourd de conséquences. Celui-ci était en effet associé à des suites chirurgicales pouvant être lourdes, et de nombreuses complications pouvant nécessiter de multiples reprises chirurgicales des mois à des années après le geste initial.

Cependant, les avancées techniques et technologiques sur ces vingt dernières années, marquées entre autre par l'utilisation de la chirurgie robotisée, l'utilisation de l'imagerie peropératoire 3D, l'arrêt du réveil et de la neurophysiologie peropératoire, l'utilisation d'électrodes plus solides et multidirectionnelles, et de pacemakers de plus en plus aboutis, ont permis, notamment avec une bonne coopération entre neurochirurgiens et neurologues, d'améliorer sensiblement la prise en charge de nos patients atteints de la maladie de Parkinson.

Depuis l'arrêt de l'éveil peropératoire, la procédure chirurgicale est moins lourde et plus rapide, la morbi-mortalité s'est amoindrie, notamment par la diminution des complications hémorragiques et cliniques graves, accompagnant celles des défaillances mécaniques. De plus, les patients sont moins souvent réopérés, sont hospitalisés moins longtemps, et tout ceci, sans diminution de l'efficacité clinique de la stimulation.

Ce geste fonctionnel permet donc, à l'heure actuelle, d'améliorer significativement la qualité de vie des patients Parkinsoniens, et, grâce aux innovations techniques et technologiques, de pouvoir proposer cet outil thérapeutique à une plus grande proportion de patients atteints de cette grave maladie neurodégénérative.

VI – REFERENCES

1. Parkinson J (1755-1824) A du texte. An essay on the shaking palsy ([Reprod.]) / by James Parkinson,... [Internet]. 1817 [cité 31 déc 2020]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k987658>
2. Ehringer H, Hornykiewicz O. Verteilung Von Noradrenalin Und Dopamin (3-Hydroxytyramin) Im Gehirn Des Menschen Und Ihr Verhalten Bei Erkrankungen Des Extrapiramidalen Systems. *Klin Wochenschr.* déc 1960;38(24):1236-9.
3. Magnin M, Morel A, Jeanmonod D. Single-unit analysis of the pallidum, thalamus and subthalamic nucleus in parkinsonian patients. *Neuroscience.* 2000;96(3):549-64.
4. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1-6):344-6.
5. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci.* juill 1990;13(7):266-71.
6. Laitinen LV. Brain targets in surgery for Parkinson's disease. Results of a survey of neurosurgeons. *J Neurosurg.* mars 1985;62(3):349-51.
7. Biousse V, Newman NJ, Carroll C, Mewes K, Vitek JL, Bakay RA, et al. Visual fields in patients with posterior GPi pallidotomy. *Neurology.* janv 1998;50(1):258-65.
8. Luys JB, Royal College of Physicians of Edinburgh. Recherches sur le système nerveux cérébro-spinal : sa structure, ses fonctions et ses maladies [Internet]. Londres : H. Bailliere; 1865 [cité 31 déc 2020]. 694 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/b21968457>
9. Benarroch EE. Subthalamic nucleus and its connections: Anatomic substrate for the network effects of deep brain stimulation. *Neurology.* 20 mai 2008;70(21):1991-5.
10. Tir M, Devos D, Blond S, Touzet G, Reyns N, Duhamel A, et al. Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of parkinsonian patients. *Neurosurgery.* août 2007;61(2):297-304; discussion 304-305.
11. Bosch DA. Stereotactic Techniques in Clinical Neurosurgery [Internet]. Wien: Springer-Verlag; 1986 [cité 1 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.springer.com/gp/book/9783709188095>
12. Horsley V. Remarks on the Surgery of the Central Nervous System. *Br Med J.* 6 déc 1890;2(1562):1286-92.
13. Leriche R. Ueber chirurgischen Eingriff bei Parkinson'scher Krankheit. *Neurol Zeitblaetter.* 1912;13:1093-6.
14. Puusepp L. Cordotomia posterior lateralis (fasc. Burdachi) on account of trembling and hypertonia of the muscles in the hand. *Folia Neuropath Est.* 1930;10:62-4.

15. Foerster O, Breslau OG. Die Vorderseitenstrangdurchschneidung beim Menschen. *Z Für Gesamte Neurol Psychiatr.* 1932;138(1):1-92.
16. Meyers R. Historical background and personal experiences in the surgical relief of hyperkinesia and hypertonus. In: *Pathogenesis and treatment of parkinsonism.* CC Thomas Springfield, Ill; 1958. p. 229.
17. GARDNER WJ, WILLIAMS GH. Interruption of the Sympathetic Nerve Supply to the Brain—Effect on Parkinson's Syndrome. *Arch Neurol Psychiatry.* 1949;61(4):413-21.
18. MYERSON A, BERLIN DD. A case of postencephalitic Parkinson's disease treated by total thyroidectomy. *N Engl J Med.* 1934;210(23):1205-6.
19. Delmas-Marsalet P, Van Bogaert L. Sur un cas de myoclonies rythmiques continues déterminées par une intervention chirurgicale sur le tronc cérébral. *Rev Neurol.* 1935;64:728-40.
20. BUCY PC, CASE TJ. Tremor: physiologic mechanism and abolition by surgical means. *Arch Neurol Psychiatry.* 1939;41(4):721-46.
21. Browder J. Section of the fibers of the anterior limb of the internal capsule in parkinsonism. *Am J Surg.* janv 1948;75(1):264-8.
22. Meyers R. Surgical experiments in the therapy of certain 'extrapyramidal' diseases: a current evaluation. *Acta Psychiatr Neurol Suppl.* 1951;67:1.
23. Putnam TJ. TREATMENT OF UNILATERAL PARALYSIS AGITANS BY SECTION OF THE LATERAL PYRAMIDAL TRACT. *Arch Neurol Psychiatry.* 1 nov 1940;44(5):950.
24. Walker AE. Cerebral pedunculotomy for the relief of involuntary movements; hemiballismus. *Acta Psychiatr Neurol.* 1949;24(3-4):723-9.
25. Meyers R. Surgical procedure for postencephalitic tremor, with notes on the physiology of premotor fibers. *Arch Neurol Psychiatry.* 1940;44:455-9.
26. Meyers R. Surgical interruption of the pallidofugal fibers. Its effect on the syndrome of paralysis agitans and technical considerations in its application. *NY State J Med.* 1942;42:317-25.
27. Meyers R. DANDY'S STRIATAL THEORY OF THE CENTER OF CONSCIOUSNESS: Surgical Evidence and Logical Analysis Indicating Its Improbability. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1951;65(6):659-71.
28. Fenelon F. ESSAIS DE TRAITEMENT NEUROCHIRURGICAL DU SYNDROME PARKINSONNIEN PAR INTERVENTION DIRECTE SUR LES VOIES EXTRAPYRAMIDALES IMMEDIATEMENT SOUS-STRIOPALLIDALES (ANSE LENTICULAIRE)-COMMUNICATION SUIVIE DE PROJECTION DU FILM DUN DES OPERES PRIS AVANT ET APRES L'INTERVENTION. In: *Revue neurologique.* MASSON EDITEUR 120 BLVD SAINT-GERMAIN, 75280 PARIS 06, FRANCE; 1950. p. 437-40.
29. Cooper IS. Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements; parkinsonism. *Psychiatr Q.* avr 1953;27(2):317-9.
30. Cooper IS. Surgical alleviation of Parkinsonism; effects of occlusion of the anterior choroidal artery. *J Am Geriatr Soc.* nov 1954;2(11):691-718.
31. Cooper IS, Bravo GJ. Anterior choroidal artery occlusion, chemopallidectomy and chemothalamectomy in parkinsonism: a consecutive series of 700 operations. *Pathog Treat Park Springf Ill Charles C Thomas.* 1958;325-63.

32. Clarke RH. On a method of investigating the deep ganglia and tracts of the central nervous system (cerebellum). *Br Med J.* 1906;2:1799-800.
33. Spiegel EA, Wycis HT, Freed H. Stereoccephalotomy in thalamotomy and related procedures. *J Am Med Assoc.* 9 févr 1952;148(6):446-51.
34. Talairach J. Atlas d'anatomie stéréotaxique: repérage radiologique indirect des noyaux gris centraux des régions mésencéphalo-sous-optique et hypothalamique de l'homme. Masson; 1957.
35. Delmas A, Pertuiset B, Pineau H. [A new chapter of brain anatomy: cranio-encephalic topometry]. *Presse Med.* 28 janv 1959;67(5):173-5.
36. Schaltenbrand G. Atlas for stereotaxy of the human brain. Georg Thieme. 1977;
37. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science.* 10 oct 1947;106(2754):349-50.
38. Manen J van. Stereotactic methods and their applications in disorders of the motor system. Groningen.; 1967.
39. Lunsford LD, Kondziolka D, Leksell D. Leksell Stereotactic Apparatus. In: Lozano AM, Gildenberg PL, Tasker RR, éditeurs. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009 [cité 24 août 2021]. p. 469-85. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-69960-6_30
40. Spiegel EA, Wycis HT. Stereoccephalotomy Part 2. Grune and Stratton; 1962.
41. Hassler R. Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen. *Nervenarzt.* 1954;25:441-7.
42. Cooper IS. Neurosurgical treatment of the dyskinesias. *Clin Neurosurg.* 1977;24:367-90.
43. Spiegel EA. Indications for stereoccephalotomies. A critical assessment. *Confin Neurol.* 1969;31(1):5-10.
44. Speelman JD, Bosch DA. Resurgence of functional neurosurgery for Parkinson's disease: a historical perspective. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* mai 1998;13(3):582-8.
45. Cotzias GC, Papavasiliou PS, Gellene R. Modification of Parkinsonism—chronic treatment with L-dopa. *N Engl J Med.* 1969;280(7):337-45.
46. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A Five-Year Study of the Incidence of Dyskinesia in Patients with Early Parkinson's Disease Who Were Treated with Ropinirole or Levodopa. *N Engl J Med.* 18 mai 2000;342(20):1484-91.
47. Siegfried J. Is the neurosurgical treatment of Parkinson's disease still indicated? In: *Current Topics in Extrapyrarnidal Disorders.* Springer; 1980. p. 195-8.
48. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg.* 1992;76(1):53-61.
49. Siegfried J. Therapeutical neurostimulation—indications reconsidered. In: *Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery* 9. Springer; 1991. p. 112-7.

50. Albe-Fessard D. Activies electriques caracteristiques de quelques structures cerebrales chezl'homme. *Ann Chir.* 1963;17:1185-214.
51. Guiot G, Derome P, Arfel G, Walter S. Electrophysiological recordings in stereotaxic thalamotomy for parkinsonism. In: *Progress in neurological surgery.* Karger Publishers; 1973. p. 189-221.
52. Jasper HH. Recording from microelectrodes in stereotactic surgery for Parkinsons disease. In: *Journal of Neurosurgery.* AMER ASSOC NEUROLOGICAL SURGEONS UNIV VIRGINIA, 1224 WEST MAIN ST, STE 450 ...; 1966. p. 219-.
53. Ohye C, Nakamura R, Fukamachi A, Narabayashi H. Recording and stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the human thalamus. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1975;37(1-3):258-258.
54. Ohye C, Saito Y, Fukamachi A, Narabayashi H. An analysis of the spontaneous rhythmic and non-rhythmic burst discharges in the human thalamus. *J Neurol Sci.* 1974;22(2):245-59.
55. Taren J, Guiot G, Derome P, Trigo JC. Hazards of stereotaxic thalamectomy: added safety factor in corroborating x-ray target localization with neurophysiological methods. *J Neurosurg.* 1968;29(2):173-82.
56. Cooper IS, Amin I, Upton A, Riklan M, Watkins S, McLellan L. Safety and efficacy of chronic stimulation. *Neurosurgery.* oct 1977;1(2):203-5.
57. Cooper IS, Upton AR, Amin I. Chronic cerebellar stimulation (CCS) and deep brain stimulation (DBS) in involuntary movement disorders. *Appl Neurophysiol.* 1982;45(3):209-17.
58. Selby G. Stereotactic surgery for the relief of Parkinson's disease: Part 2. An analysis of the results in a series of 303 patients (413 operations). *J Neurol Sci.* 1 sept 1967;5(2):343-75.
59. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet Lond Engl.* 16 févr 1991;337(8738):403-6.
60. Blond S, Caparros-Lefebvre D, Parker F, Assaker R, Petit H, Guieu JD, et al. Control of tremor and involuntary movement disorders by chronic stereotactic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *J Neurosurg.* juill 1992;77(1):62-8.
61. Benazzouz A, Gross C, Féger J, Boraud T, Bioulac B. Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP-treated monkeys. *Eur J Neurosci.* 1 avr 1993;5(4):382-9.
62. Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM, et al. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1994;62(1-4):76-84.
63. Benabid AL, Koudsié A, Benazzouz A, Fraix V, Ashraf A, Le Bas JF, et al. Subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Arch Med Res.* juin 2000;31(3):282-9.
64. Siegfried J, Lippitz B. Chronic electrical stimulation of the VL-VPL complex and of the pallidum in the treatment of movement disorders: personal experience since 1982. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1994;62(1-4):71-5.
65. Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 1 avr 2005;62(4):554-60.

66. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease: An Expert Consensus and Review of Key Issues. *Arch Neurol* [Internet]. 1 févr 2011 [cité 1 sept 2021];68(2). Disponible sur: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneurol.2010.260>
67. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results - Goetz - 2008 - Movement Disorders - Wiley Online Library [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.22340>
68. Hamel W, Köppen JA, Alesch F, Antonini A, Barcia JA, Bergman H, et al. Targeting of the Subthalamic Nucleus for Deep Brain Stimulation: A Survey Among Parkinson Disease Specialists. *World Neurosurg*. mars 2017;99:41-6.
69. Kuncel AM, Cooper SE, Wolgamuth BR, Clyde MA, Snyder SA, Montgomery EB, et al. Clinical response to varying the stimulus parameters in deep brain stimulation for essential tremor. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. nov 2006;21(11):1920-8.
70. van Riesen C, Tsironis G, Gruber D, Klostermann F, Krause P, Schneider GH, et al. Disease-specific longevity of impulse generators in deep brain stimulation and review of the literature. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. juin 2016;123(6):621-30.
71. 92152385-04_Vercise_Gevia™_Information_for_Prescribers_en-US_s.pdf.
72. Sette AL, Seigneuret E, Reymond F, Chabardes S, Castrioto A, Boussat B, et al. Battery longevity of neurostimulators in Parkinson disease: A historic cohort study. *Brain Stimulat*. 1 févr 2019;12.
73. de Schlichting E, Coll G, Zaldivar-Jolissaint JF, Coste J, Marques AR, Mulliez A, et al. Pulse generator battery life in deep brain stimulation: out with the old... in with the less durable? *Acta Neurochir (Wien)*. oct 2019;161(10):2043-6.
74. Wang J-W, Zhang Y-Q, Zhang X-H, Wang Y-P, Li J-P, Li Y-J. Cognitive and Psychiatric Effects of STN versus GPi Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156721.
75. Raju SS, Niranjana A, Monaco EA, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic Radiosurgery for Intractable Tremor-Dominant Parkinson Disease: A Retrospective Analysis. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2017;95(5):291-7.
76. 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*. 26 sept 2017;89(13):1416-23.
77. Ohye C, Hirai T, Miyazaki M, Shibasaki T, Nakajima H. Vim thalamotomy for the treatment of various kinds of tremor. *Appl Neurophysiol*. 1982;45(3):275-80.
78. MR-Guided Focused Ultrasound: A New Generation Treatment of Parkinson's Disease, Essential Tremor and Neuropathic Pain - Pawel Piotr Dobrakowski, Agnieszka Kamila Machowska-Majchrzak, Beata Łabuz-Roszak, Krzysztof Grzegorz Majchrzak, Ewa Kluczevska, Krystyna Barbara Pierzchała, 2014 [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.15274/INR-2014-10033?casa_token=YypOpFjtkZAAAAA%3A-NSIKJ3heodos1BK2c3vylMgF-TbDweE4ioAAYSevM6ZVSDCrU3Q5m-vlSWvdJWY_UnKrQle3IT&

79. Debailleul AM, Bortlein ML, Touzet G, Krivosic-Horber R. Particularités anesthésiques de la neurochirurgie stéréotaxique1Travail présenté aux XXIIIes Journées de l'Association de neuroanesthésie-réanimation de langue française, Lille 29-30 novembre 2001. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 févr 2002;21(2):170-8.
80. Chandran AS, Bynevelt M, Lind CRP. Magnetic resonance imaging of the subthalamic nucleus for deep brain stimulation. *J Neurosurg*. janv 2016;124(1):96-105.
81. Moran C, Sarangmat N, Gerard CS, Barua N, Ashida R, Woolley M, et al. Two Hundred Twenty-Six Consecutive Deep Brain Stimulation Electrodes Placed Using an « Asleep » Technique and the Neuro|Mate™ Robot for the Treatment of Movement Disorders. *Oper Neurosurg Hagerstown Md*. 15 oct 2020;19(5):530-8.
82. Wang J, Ponce FA, Tao J, Yu H-M, Liu J-Y, Wang Y-J, et al. Comparison of Awake and Asleep Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: A Detailed Analysis Through Literature Review. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. juin 2020;23(4):444-50.
83. Liu Z, He S, Li L. General Anesthesia versus Local Anesthesia for Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2019;97(5-6):381-90.
84. Moran CH, Pietrzyk M, Sarangmat N, Gerard CS, Barua N, Ashida R, et al. Clinical Outcome of « Asleep » Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease Using Robot-Assisted Delivery and Anatomic Targeting of the Subthalamic Nucleus: A Series of 152 Patients. *Neurosurgery*. 15 déc 2020;88(1):165-73.
85. Chen T, Mirzadeh Z, Chapple KM, Lambert M, Shill HA, Moguel-Cobos G, et al. Clinical outcomes following awake and asleep deep brain stimulation for Parkinson disease. *J Neurosurg*. 16 mars 2018;130(1):109-20.
86. Brodsky MA, Anderson S, Murchison C, Seier M, Wilhelm J, Vederman A, et al. Clinical outcomes of asleep vs awake deep brain stimulation for Parkinson disease. *Neurology*. 7 nov 2017;89(19):1944-50.
87. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. janv 2009;8(1):67-81.
88. Rammo RA, Ozinga SJ, White A, Nagel SJ, Machado AG, Pallavaram S, et al. Directional Stimulation in Parkinson's Disease and Essential Tremor: The Cleveland Clinic Experience. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. 18 mars 2021;
89. Pollo C, Kaelin-Lang A, Oertel MF, Stieglitz L, Taub E, Fuhr P, et al. Directional deep brain stimulation: an intraoperative double-blind pilot study. *Brain J Neurol*. juill 2014;137(Pt 7):2015-26.
90. Carl B, Bopp M, Saß B, Waldthaler J, Timmermann L, Nimsky C. Visualization of volume of tissue activated modeling in a clinical planning system for deep brain stimulation. *J Neurosurg Sci*. 4 févr 2020;
91. Plaha P, Gill SS. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus for Parkinson's disease. *Neuroreport*. 28 nov 2005;16(17):1883-7.
92. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord*. juin 2006;21(S14):S290-304.

VII – ANNEXES

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
1	48	H	NC	ltrel II	1	NC	NC	NC
2	45	H	NC	ltrel II	1	NC	NC	NC
3	61	H	NC	ltrel II	1	NC	NC	NC
4	46	F	7	ltrel II	1	13.25	10	NC
5	63	H	7	ltrel II	1	13.25	9.5	NC
6	68	H	49	ltrel II	1	21.5	17	NC
7	71	H	10	ltrel II	1	15.5	10.25	NC
8	48	F	8	ltrel II	1	13	10	NC
9	68	F	9	ltrel II	1	14	10.5	NC
10	69	H	NA	NA	1	9.25 sans boitier	8 sans boitier	NC
11	66	H	5	ltrel II	1	14	11	NC
12	49	H	7	ltrel II	1	15	9.5	NC
13	52	H	10	ltrel II	1	15	11	NC
14	67	H	100	ltrel II	1	12	10	NC
15	53	H	9	ltrel II	1	11	8.5	NC
16	44	H	8	ltrel II	1	9.5	6.5	0
17	48	H	?	ltrel II	1	15	NC	NC
18	43	H	6	ltrel II	1	14.5	12	NC
19	51	H	6	ltrel II	1	15.5	13	NC
20	59	H	NA	NA	1	8.5 sans boitier	7.5 sans boitier	NC
21	59	H	7	ltrel II	1	12.25	10	NC
22	62	H	8	ltrel II	1	16	13	NC
23	67	F	7	ltrel II	1	16.5	13	NC
24	55	F	8	ltrel II	1	13.5	10.5	NC
25	51	F	8	ltrel II	1	13.5	10.5	NC
26	64	F	8	ltrel II	1	14.5	11.75	NC
27	58	F	8	ltrel II	1	14	11	NC
28	68	H	8	ltrel II	1	12	10.5	NC
29	58	H	10	ltrel II	1	14.5	10.5	NC
30	55	H	8	ltrel II	1	14	9.25	NC
31	60	H	8	ltrel II	1	12	8.75	NC
32	49	H	8	ltrel II	1	12.75	11	NC
33	58	H	6	ltrel II	1	13	10.75	NC
34	58	F	8	ltrel II	1	14	10	NC
35	63	F	6	ltrel II	1	12	10	NC
36	70	F	8	ltrel II	1	12.75	10	NC
37	53	H	8	ltrel II	1	14	10.5	NC
38	52	H	7	ltrel II	1	14	10.5	NC
39	58	F	10	Kinetra	1	10	7.5	NC

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
40	70	F	4	Itrel II	1	13.5	10.5	NC
41	53	F	8	Kinetra	1	12.5	9.5	NC
42	56	F	8	Kinetra	1	12	9.5	NC
43	56	H	8	Kinetra	1	11.5	9.5	NC
44	48	H	8	Kinetra	1	11	9	NC
45	73	F	NA	NA	1	11.5 sans boitier	10 sans boitier	NC
46	68	H	8	Kinetra	1	11.5	8.75	NC
47	66	H	8	Kinetra	1	12.5	10	NC
48	49	H	8	Kinetra	1	12.5	9	NC
49	48	F	7	Kinetra	1	11.5	9	NC
50	60	H	7	Kinetra	1	12	9.75	NC
51	65	H	8	Kinetra	1	10.25	8.5	NC
52	51	F	8	Kinetra	1	10.75	8.5	NC
53	59	F	7	Kinetra	1	9.5	7.75	NC
54	55	F	8	Kinetra	1	12	10	NC
55	60	F	9	Kinetra	1	11	8.5	NC
56	45	H	9	Kinetra	1	12.5	10.25	NC
57	61	F	8	Kinetra	1	NC	NC	NC
58	66	F	8	Kinetra	1	11.5	9	NC
59	60	F	8	Kinetra	1	13.5	10.5	NC
60	47	F	9	Kinetra	1	11.5	9	NC
61	54	F	8	Kinetra	1	10.25	7.75	NC
62	39	H	8	Kinetra	1	12	8	NC
63	58	F	8	Kinetra	1	10.5	8	NC
64	40	H	8	Kinetra	1	10	8	NC
65	62	H	6	Kinetra	1	13.5	10	NC
66	71	F	13	Kinetra	1	10.5	8.5	NC
67	64	H	7	Kinetra	1	11.5	9	NC
68	62	H	7	Kinetra	1	9	7	NC
69	67	F	4	Kinetra	1	12	9	NC
70	63	F	0	Kinetra	1	12	10.25	NC
71	68	H	15	Kinetra	1	12.5	10.25	NC
72	45	H	7	Kinetra	1	11.5	8	NC
73	52	H	6	Kinetra	1	10.25	8	NC
74	59	H	9	Kinetra	1	11	8.5	NC
75	62	H	8	Kinetra	1	11.25	8.75	NC
76	72	H	7	Kinetra	1	13	10	NC
77	70	H	8	Kinetra	1	19	13.5	NC
78	43	F	6	Kinetra	1	12	9	NC
79	63	F	6	Kinetra	1	11	9	NC
80	56	F	6	Kinetra	1	11.25	9	NC
81	72	H	7	Kinetra	1	12.5	10	NC

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
82	54	H	8	Kinetra	1	12	9.5	NC
83	59	F	8	Kinetra	1	11.5	9.5	NC
84	50	F	8	Kinetra	1	12.5	9.5	NC
85	64	F	NA	NA	1	9.5 sans boitier	8.5 sans boitier	NC
86	50	F	0	Kinetra	1	11	9	NC
87	72	F	11	Kinetra	1	12	8.5	NC
88	57	H	4	Kinetra	1	12	9.25	NC
89	63	F	4	Kinetra	1	13	9	NC
90	68	H	3	Kinetra	1	13.5	10	NC
91	52	F	6	Kinetra	1	11	8.5	NC
92	69	H	8	Kinetra	1	14	11	NC
93	61	H	8	Kinetra	1	11.5	8.75	NC
94	40	F	3	Kinetra	1	11	8.5	NC
95	63	F	2	Kinetra	1	13	10	NC
96	63	H	NA	NA	1	9.25 sans boitier	7.5 sans boitier	NC
97	71	F	9	Kinetra	1	13	9.5	NC
98	67	F	2	Kinetra	1	11.5	9.5	NC
99	52	H	4	Kinetra	1	13.75	11.75	NC
100	60	H	4	Kinetra	1	11.5	9.5	NC
101	59	H	8	Kinetra	1	14	11	NC
102	57	F	7	Kinetra	1	13.5	10.25	NC
103	56	F	NA	NA	1	9.75 sans boitier	7.25 sans boitier	NC
104	66	H	3	Kinetra	1	11	8.75	NC
105	65	H	15	Kinetra	1	13.25	9.5	NC
106	54	F	8	Kinetra	1	11.5	8	NC
107	66	F	4	Kinetra	1	12.5	10	NC
108	56	F	6	Kinetra	1	13.5	8.5	NC
109	69	H	3	Kinetra	1	12	9	NC
110	71	H	10	Kinetra	1	19	15.25	NC
111	61	F	8	Kinetra	1	14	12	NC
112	64	F	5	Kinetra	1	14.5	12	NC
113	57	F	4	Kinetra	1	12.5	9.5	NC
114	66	H	11	Kinetra	1	14	11.5	NC
115	52	H	7	Kinetra	1	13.75	12	NC
116	64	H	8	Kinetra	1	13.5	10.5	NC
117	63	F	10	Kinetra	1	14	11	NC
118	54	F	4	Kinetra	1	13.75	11.5	NC
119	46	F	4	Kinetra	1	13.5	10.5	NC
120	64	F	4	Kinetra	1	12	9.5	NC
121	54	F	7	Kinetra	1	13	10.25	NC
122	61	F	9	Kinetra	1	13.5	10	NC
123	57	H	7	Kinetra	1	14.5	11	NC

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
124	59	F	4	Kinetra	1	12	10.5	NC
125	64	H	8	Kinetra	1	15	12.5	NC
126	52	F	8	Kinetra	1	15	12	NC
127	60	H	7	Kinetra	1	14	11.5	NC
128	44	H	8	Kinetra	1	13.5	11	4.5
129	47	H	8	Kinetra	1	12	9	3.5
130	60	F	11	Kinetra	1	12.5	8	6.5
131	54	F	14	Kinetra	1	12.5	9	2.5
132	67	H	4	Kinetra	1	14.5	9	5
133	64	F	8	Kinetra	1	13	9.5	5
134	58	H	8	Kinetra	1	13	9	6
135	48	H	7	Kinetra	1	13.5	8.5	6
136	56	F	7	Kinetra	1	13	8	6
137	60	H	12	Kinetra	1	12.5	8.5	6.5
138	66	H	8	Kinetra	1	13	10.5	5
139	59	F	35	Kinetra	1	19.5	11	7
140	49	F	8	Kinetra	1	13.5	8	6
141	56	H	22	Kinetra	1	13	8	6
142	56	H	8	Kinetra	1	11.5	8	5.5
143	52	F	8	Kinetra	1	13	9	7
144	59	H	75	Kinetra	1	22.5	13	1.5
145	64	H	9	Kinetra	1	13	7	3
146	40	H	7	Kinetra	1	23.5	14.25	8
147	67	F	7	Kinetra	1	13	8	5.5
148	68	H	71	Kinetra	1	13.25	8.75	6.5
149	65	F	7	Kinetra	1	13	7	5
150	58	H	4	Kinetra	1	12.75	6.75	5
151	48	H	10	Kinetra	1	11.25	6	4.75
152	57	F	4	Kinetra	2	13	8.25	6.75
153	49	H	4	Kinetra	2	14.5	8.75	6
154	47	H	3	Kinetra	2	13.75	8.75	6
155	59	F	8	Kinetra	2	13.75	8.75	6.25
156	68	F	29	Kinetra	2	13.25	8	5.5
157	48	H	7	Kinetra	2	12.25	7	5.25
158	53	H	4	Kinetra	2	13	8	5.5
159	69	F	8	Kinetra	2	12	7.5	5.25
160	69	F	8	Kinetra	2	14.5	8.75	6.25
161	51	H	5	Kinetra	2	14.75	7.5	5.5
162	49	H	4	Kinetra	2	17.25	8	5.5
163	49	H	10	Kinetra	2	13.75	8.5	5.75
164	52	H	7	Kinetra	2	11.75	7.25	5.75
165	61	H	9	Kinetra	2	14.75	8.25	5.75

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
166	69	H	10	Kinetra	2	13.5	7.75	5.75
167	43	H	4	Kinetra	2	12.75	7.5	5.25
168	55	H	156	Soletra	2	13.25	8	5.5
169	53	H	7	Kinetra	2	13.25	8	5.75
170	63	H	10	Kinetra	2	13.5	8	5.25
171	44	H	8	Kinetra	2	13.25	8	5.25
172	64	H	4	Kinetra	2	13.75	10	5.75
173	74	H	8	Kinetra	2	13.25	8.25	5.75
174	61	F	9	Kinetra	2	13.25	8	6
175	68	H	10	Kinetra	2	12.75	8	5
176	45	H	8	Kinetra	2	14.5	8.5	5
177	67	H	500	Kinetra	2	13.25	7.25	5
178	68	F	7	Kinetra	2	14	9	6.25
179	64	H	8	Kinetra	2	14.5	9.5	6
180	56	H	8	Kinetra	2	12.75	7.25	5.25
181	56	F	8	Kinetra	2	12.25	7	5
182	54	H	10	Kinetra	2	13	8.25	4.5
183	62	H	38	Kinetra	2	12.5	7	5.25
184	65	H	4	Kinetra	2	11.5	6.5	4.75
185	46	F	10	Kinetra	2	13.75	8	5.5
186	65	H	10	Kinetra	2	11.75	6.75	4.5
187	64	H	10	Kinetra	2	11	6.75	5
188	61	H	10	Kinetra	2	12.25	7	4.5
189	53	H	10	Kinetra	2	12.75	7	5
190	55	H	357	Soletra	2	24	17.5	7.5
191	61	F	8	Kinetra	2	12.75	7.25	5
192	59	H	7	Kinetra	2	12.25	7	4.75
193	57	F	8	Kinetra	2	14	8	5
194	34	H	8	Kinetra	2	12	8	5.25
195	57	H	106	Kinetra	2	13.25	7.25	5.5
196	63	H	4	Kinetra	2	13	8.5	6
197	56	H	7	Kinetra	2	14.5	7	4.5
198	47	H	3	Kinetra	2	13.25	7.75	5.75
199	47	H	7	Kinetra	2	13.5	7.75	5.5
200	65	H	10	Kinetra	2	13	10	6.25
201	58	F	10	Kinetra	2	14	7.75	4.25
202	64	F	15	Kinetra	2	13.25	7.25	5
203	52	F	17	Kinetra	2	12.5	6.75	3.75
204	52	F	10	Kinetra	2	12.5	8.5	5
205	50	F	10	Kinetra	2	14	8	5.75
206	49	H	17	Kinetra	2	13.25	7.5	6.5
207	63	H	18	Kinetra	2	12	7.5	5.5

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
208	51	F	10	Kinetra	2	12.5	8	6
209	54	H	10	Kinetra	2	11	8	5.5
210	43	H	8	Kinetra	2	13.25	8	6
211	65	H	8	Activa PC	2	14	8.5	6
212	58	F	8	Activa PC	2	13	8	6
213	41	F	7	Activa PC	2	14	8	7
214	66	H	8	Activa PC	2	12	7	5
215	58	H	8	Activa PC	2	14	9.5	7.5
216	49	F	?	Activa PC	2	24	13	8
217	49	H	4	Activa PC	2	13.75	9	5
218	57	H	8	Activa PC	2	13	7.75	5.75
219	64	H	8	Activa PC	2	13.75	8.5	5.5
220	44	H	8	Activa PC	2	13.25	9.75	6.25
221	68	H	11	Activa PC	2	13.25	8.75	6
222	69	H	7	Activa PC	2	12.5	7.75	5.75
223	57	H	8	Activa PC	2	15.75	8	5
224	53	F	8	Activa PC	2	13.5	8.25	6
225	60	H	45	Activa PC	2	12	9	6
226	67	F	25	Activa PC	2	12.5	7.5	6
227	57	F	8	Activa PC	2	13.25	8.5	4
228	65	H	NA	NA	2	10 sans boitier	6 sans boitier	5 sans boitier
229	59	F	8	Activa PC	2	12.25	8	5.5
230	46	F	4	Activa PC	2	12.75	8	6.5
231	64	F	10	Activa PC	2	12.5	8	6
232	52	H	10	Activa PC	2	11	7	3.5
233	52	F	22	Activa PC	2	12.75	9	6.5
234	57	F	11	Activa PC	2	13.75	7.75	6
235	49	H	8	Activa PC	2	13.75	8.25	6
236	55	F	7	Activa PC	2	13.5	8	6.5
237	49	F	0	Activa PC	2	14	8.75	6
238	50	H	8	Activa PC	2	12	7.5	5.5
239	53	F	11	Activa PC	2	12.5	7.75	5
240	45	H	7	Activa PC	2	13	9	5
241	66	H	8	Activa PC	2	12.5	9.5	4.5
242	40	F	8	Activa PC	2	13.5	9.5	0
243	66	H	3	Activa PC	2	13.25	8.25	6
244	55	F	8	Activa PC	2	13.5	7.75	5
245	63	H	8	Activa PC	2	13	8	6
246	57	H	8	Activa PC	2	13	8	6
247	54	H	7	Activa PC	2	13	8	6
248	62	F	8	Activa PC	2	13.25	8	6.75
249	55	H	8	Activa PC	2	13	8.5	6

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
250	55	H	7	Activa PC	2	14.75	10.25	5.75
251	65	H	6	Activa PC	2	12	9	5.5
252	67	H	6	Activa PC	2	12.75	9.5	6.5
253	51	H	6	Activa PC	2	11.5	9	5.25
254	66	H	20	Activa PC	2	13.75	9	6.5
255	69	F	6	Activa PC	3	8.5	5	0
256	67	F	2	Activa PC	2	13.5	9.5	8
257	52	F	426	Activa PC	2	10	7.5	5.5
258	46	F	6	Activa PC	2	11	8.5	6.5
259	64	F	3	Activa PC	3	7	4.5	0
260	64	H	6	Activa PC	3	10.5	4.5	0
261	58	F	3	Activa PC	3	8	4	0
262	56	H	7	Activa PC	2	13.75	7.5	5.25
263	46	H	3	Activa PC	3	9.25	5.25	0
264	58	F	0	Activa PC	3	8	4	0
265	57	F	NA	NA	2	9.25 sans boitier	7.75 sans boitier	6.5
266	63	H	10	Activa PC	2	8.25	5.75	1
267	57	H	0	Activa PC	3	7.75	4	0
268	41	H	0	Activa PC	3	7.5	5	0
269	52	H	0	Activa PC	3	8.5	4	0
270	57	H	0	Activa PC	3	7.25	4	0
271	53	F	0	Activa PC	3	7.5	4.5	0
272	66	H	0	Activa PC	3	8	4.25	0
273	66	F	0	Activa PC	3	5.5	3.75	0
274	65	F	0	Vercise PC	3	7.5	5	0
275	54	H	0	Vercise PC	3	7.25	4	0
276	67	H	0	Vercise PC	3	8	5	0
277	58	F	0	Vercise PC	3	7	4	0
278	53	H	0	Vercise PC	3	8	4.25	0
279	62	H	0	Vercise PC	3	7	5	0
280	57	H	0	Vercise PC	3	7	4.75	0
281	59	H	0	Vercise PC	3	6.5	3.5	0
282	66	H	0	Vercise PC	3	6.25	3.5	0
283	58	F	0	Vercise PC	3	7	3.75	0
284	62	F	0	Vercise PC	3	7	4.5	0
285	60	H	0	Vercise PC	3	7.25	3.75	0
286	59	H	0	Vercise PC	3	6.25	3.5	0
287	45	F	0	Vercise PC	3	6.25	3.75	0
288	64	H	0	Vercise PC	3	5.75	3.5	0
289	60	F	0	Vercise PC	3	5.5	3.5	0
290	67	H	0	Vercise PC	3	6.5	3	0
291	68	F	0	Vercise PC	3	6	3.25	0

NUMERO	AGE_CHIR	GENRE	INTERVALLE	BOITIER	GROUPE	TEMPS_SALLE	TEMPS_CHIR	TEMPS_REVEIL
292	64	F	0	Vercise PC	3	6	3	0
293	62	H	0	Vercise PC	3	8.25	3.75	0
294	59	F	0	Vercise PC	3	6	3.25	0
295	58	H	0	Vercise PC	3	5.5	3.5	0
296	67	F	0	Vercise PC	3	6.25	3.25	0
297	57	F	0	Vercise PC	3	6.5	3	0
298	57	H	0	Vercise Gevia	3	5.75	3	0
299	36	H	0	Vercise Gevia	3	6	3.5	0
300	63	H	0	Vercise PC	3	6.75	3.25	0
301	64	H	0	Vercise PC	3	5.75	3.25	0
302	66	F	0	Vercise PC	3	6	3.5	0
303	46	H	0	Vercise Gevia	3	6	3.25	0
304	62	F	0	Vercise PC	3	6	3	0
305	60	F	0	Vercise PC	3	6.5	2.75	0
306	40	F	0	Vercise Gevia	3	5.75	3.5	0
307	49	H	0	Vercise Gevia	3	7.25	3.5	0
308	55	F	0	Vercise PC	3	6.25	3	0
309	65	H	0	Vercise Gevia	3	5.75	3	0
310	68	H	0	Vercise PC	3	6	3	0
311	68	F	0	Vercise Gevia	3	6.5	3.25	0
312	62	F	0	Vercise Gevia	3	5.75	3	0
313	62	H	0	Vercise Gevia	3	5.75	3	0
314	64	F	0	Vercise Gevia	3	6	3.75	0
315	58	H	0	Vercise Gevia	3	6.5	3.5	0
316	52	H	0	Vercise Gevia	3	5.5	3	0
317	68	H	0	Vercise Gevia	3	5.75	3.25	0
318	55	H	0	Vercise Gevia	3	6.25	2.75	0
319	42	H	0	Vercise Gevia	3	6.5	3.5	0
320	55	H	0	Vercise Gevia	3	5.5	3.25	0
321	40	H	0	Vercise Gevia	3	6	3.5	0
322	66	H	0	Vercise Gevia	3	6.75	3	0
323	70	H	0	Vercise Gevia	3	6.25	3.25	0
324	62	F	0	Vercise Gevia	3	5.75	2.75	0
325	66	F	0	Vercise Gevia	3	5	2.75	0
326	50	H	0	Vercise Gevia	3	5.25	2.5	0
327	61	H	0	Vercise Gevia	3	5.5	3.25	0
328	66	F	0	Vercise Gevia	3	5.5	2.75	0
329	71	F	0	Vercise Gevia	3	5	2.5	0
330	58	H	0	Vercise Gevia	3	6	3	0
331	67	H	0	Vercise Gevia	3	5.5	3	0
332	63	H	0	Vercise Gevia	3	5.5	3.5	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
1	0	1	3	0	0	28	0	10	0
2	0	0	3	1	0	30	1	27	0
3	0	3	3	0	0	37	1	28	0
4	0	2	3	0	0	23	1	29	0
5	0	0	0	0	0	41	0	23	0
6	0	3	0	0	0	49	1	NA	0
7	0	0	0	1	0	41	0	57	0
8	0	0	0	0	0	24	0	28	0
9	0	0	0	0	0	31	0	56	0
10	3	0	0	0	0	NA	0	NA	1
11	0	2	0	0	0	25	1	28	0
12	0	0	3	0	0	33	1	42	0
13	2	0	3	1	3	37	1	35	0
14	0	3	0	1	1	122	1	10	0
15	0	3	0	1	1	31	1	23	0
16	0	0	0	0	0	21	0	31	0
17	0	0	3	1	0	41	1	63	0
18	0	0	0	0	0	NC	0	10	0
19	0	0	0	0	3	24	0	25	0
20	3	0	0	0	0	46	1	NA	0
21	0	0	0	0	0	NC	0	44	0
22	0	3	3	0	0	29	1	30	0
23	0	3	0	0	0	NC	1	60	0
24	0	0	0	2	0	40	0	47	0
25	0	0	0	0	0	25	0	36	0
26	0	0	0	1	0	44	0	75	0
27	0	0	2	2	0	40	0	53	0
28	0	0	0	0	0	29	0	43	0
29	0	0	3	1	0	44	1	6	0
30	0	0	0	1	0	25	0	60	0
31	0	0	3	0	0	33	1	37	0
32	0	0	0	0	0	23	0	8	0
33	0	0	0	0	0	24	0	34	0
34	0	0	0	2	0	48	0	35	0
35	0	0	0	1	0	27	0	37	0
36	1	0	0	0	0	27	0	25	0
37	0	0	3	0	0	27	1	58	0
38	0	0	3	2	0	30	1	8	0
39	0	0	2	2	0	26	0	19	0
40	0	0	3	0	0	25	1	44	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
41	0	0	0	0	0	34	0	29	0
42	3	0	3	0	0	34	1	11	0
43	0	0	0	0	0	26	0	36	0
44	0	0	0	0	0	NC	0	28	0
45	0	3	0	2	0	NC	1	NA	0
46	0	0	0	0	0	NC	0	27	0
47	0	0	0	0	0	25	0	49	0
48	0	0	0	0	0	24	0	37	0
49	1	0	3	2	0	38	1	47	0
50	1	0	0	0	0	19	0	44	0
51	0	0	0	2	0	25	0	46	0
52	0	3	0	1	0	31	1	73	0
53	0	0	0	0	0	25	0	44	0
54	1	3	3	0	0	26	1	46	0
55	0	3	0	0	0	25	1	41	0
56	0	0	0	0	0	26	0	85	0
57	0	0	0	0	0	26	0	35	0
58	0	0	3	0	0	29	1	53	0
59	0	0	0	0	0	40	0	26	0
60	0	2	0	0	0	27	1	40	0
61	0	0	0	0	0	31	0	26	0
62	0	0	0	0	0	33	0	50	0
63	0	3	2	0	0	27	1	67	0
64	0	0	0	2	0	31	0	NC	0
65	0	0	2	1	0	32	0	43	0
66	0	0	0	0	0	36	0	44	0
67	0	0	0	0	0	31	0	37	0
68	0	0	3	0	0	31	1	35	0
69	0	0	0	0	0	24	0	NC	0
70	0	0	0	0	0	33	0	51	0
71	0	0	0	2	1	39	0	46	0
72	0	0	3	0	0	29	1	61	0
73	0	0	0	0	0	31	0	60	0
74	0	0	3	0	0	32	1	29	0
75	0	0	0	0	0	32	0	47	0
76	1	0	3	1	0	33	1	67	0
77	0	0	0	0	0	28	0	37	0
78	0	0	0	0	0	29	0	34	0
79	0	0	0	0	0	27	0	35	0
80	1	0	0	2	1	29	1	55	0
81	0	0	0	0	0	25	0	31	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
82	0	3	3	0	0	30	1	32	0
83	0	0	0	0	0	27	0	43	0
84	0	0	0	0	0	29	0	38	0
85	3	0	0	0	3	73	1	NA	0
86	0	0	2	0	0	28	0	46	0
87	0	0	0	2	0	44	0	NA	1
88	0	0	0	0	0	27	0	45	0
89	3	0	0	0	2	42	0	31	0
90	0	0	0	2	0	45	0	45	0
91	0	1	0	1	0	31	0	19	0
92	1	0	0	1	3	60	0	35	0
93	0	0	0	0	0	30	0	NC	0
94	0	0	0	0	0	20	0	33	0
95	0	0	0	0	0	37	0	41	0
96	3	0	2	2	0	45	1	NA	0
97	0	0	0	0	0	46	0	15	0
98	0	0	0	0	0	21	0	47	0
99	0	0	0	2	2	37	0	54	0
100	0	0	0	2	3	NC	0	NA	1
101	1	0	0	2	0	37	0	28	0
102	0	0	0	0	1	29	0	33	0
103	0	0	0	0	3	NA	0	NA	1
104	0	0	0	0	0	28	0	83	0
105	0	0	0	0	1	49	0	45	0
106	0	0	0	0	0	29	0	28	0
107	1	0	0	0	0	36	0	57	0
108	1	3	0	0	0	26	1	80	0
109	0	0	0	0	0	29	0	45	0
110	0	0	0	1	3	52	0	27	0
111	0	0	0	0	0	34	0	55	0
112	0	0	0	0	0	27	0	48	0
113	0	0	0	0	0	35	0	39	0
114	0	2	0	0	1	43	1	35	0
115	0	0	0	0	0	37	0	48	0
116	0	0	0	2	2	83	0	29	0
117	0	0	0	0	0	33	0	24	0
118	0	0	0	0	0	26	0	18	0
119	0	0	0	0	0	30	0	73	0
120	0	0	0	0	0	34	0	55	0
121	0	0	0	0	0	27	0	68	0
122	0	0	0	0	0	33	0	50	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
123	0	0	0	0	0	28	0	44	0
124	0	0	0	0	0	37	0	20	0
125	0	0	0	0	0	29	0	58	0
126	0	0	0	0	0	43	0	17	0
127	0	0	0	0	0	29	0	44	0
128	0	0	0	0	0	33	0	43	0
129	0	0	0	2	2	58	0	11	0
130	0	0	0	0	0	18	0	40	0
131	0	0	0	0	0	22	0	31	0
132	0	0	0	0	0	17	0	NC	0
133	0	0	0	0	0	29	0	26	0
134	0	0	0	0	0	22	0	15	0
135	0	0	0	0	0	24	0	61	0
136	0	0	0	0	0	33	0	47	0
137	0	0	0	0	0	28	0	35	0
138	0	3	0	0	0	29	1	14	0
139	1	0	0	0	0	49	1	50	0
140	0	0	0	0	0	21	0	50	0
141	2	0	0	0	0	41	1	79	0
142	0	0	0	0	0	30	0	42	0
143	0	3	0	0	0	26	1	NA	0
144	0	0	3	2	3	80	1	67	0
145	0	2	0	0	0	30	1	6	0
146	0	0	3	0	0	36	1	36	0
147	3	1	0	0	3	43	0	NA	1
148	3	0	0	0	0	62	0	NC	0
149	0	0	0	0	0	23	0	37	0
150	0	2	0	0	0	24	1	32	0
151	0	0	0	0	0	26	0	53	0
152	0	0	0	0	0	33	0	72	0
153	0	0	0	0	0	27	0	58	0
154	0	0	0	0	0	27	0	70	0
155	0	0	0	0	0	35	0	38	0
156	3	0	0	0	2	68	0	16	0
157	0	0	0	0	0	23	0	26	0
158	1	0	0	0	0	27	0	46	0
159	0	0	0	0	0	29	0	19	0
160	1	0	0	0	0	29	0	27	0
161	0	3	0	0	0	30	1	12	0
162	0	0	0	0	0	29	0	52	0
163	0	0	0	0	3	42	0	35	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
164	0	0	0	0	0	28	0	24	0
165	1	0	0	0	0	30	0	32	0
166	0	0	0	0	0	22	0	36	0
167	0	0	0	0	0	24	0	40	0
168	1	0	0	0	0	37	0	47	0
169	0	0	0	0	0	23	0	53	0
170	0	0	0	0	0	31	0	66	0
171	1	0	0	0	0	26	0	28	0
172	0	0	0	0	0	23	0	33	0
173	0	0	0	0	0	23	0	85	0
174	0	0	0	0	0	36	0	15	0
175	0	3	0	0	0	30	1	NA	0
176	0	0	0	0	0	29	0	31	0
177	3	0	0	0	3	55	0	15	0
178	0	0	0	0	0	27	0	32	0
179	0	3	0	2	3	34	1	NA	0
180	0	0	0	1	0	28	0	NC	0
181	0	0	0	0	0	28	0	38	0
182	0	0	0	0	0	30	0	33	0
183	3	0	0	0	3	53	0	22	0
184	0	0	0	0	0	27	0	41	0
185	0	0	0	0	0	35	0	33	0
186	1	0	0	0	0	35	0	NC	0
187	0	0	0	1	0	28	0	45	0
188	0	0	0	0	0	35	0	26	0
189	0	0	0	0	0	28	0	36	0
190	3	0	0	0	0	55	1	43	0
191	0	0	0	2	0	36	0	NC	0
192	0	0	0	0	0	27	0	60	0
193	0	0	0	0	0	28	0	69	0
194	3	3	0	0	0	51	1	NA	0
195	0	0	0	0	2	124	0	25	0
196	0	0	0	0	0	20	0	40	0
197	0	0	0	0	0	21	0	63	0
198	0	0	0	0	0	15	0	45	0
199	0	3	0	0	0	22	1	NA	0
200	0	0	0	2	0	37	0	55	0
201	1	0	0	0	0	28	0	77	0
202	0	0	0	0	0	33	0	34	0
203	0	0	0	0	0	34	0	25	0
204	0	0	0	0	0	29	0	27	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
205	0	0	0	0	0	23	0	56	0
206	0	3	0	0	0	103	1	NA	0
207	3	0	1	0	0	36	0	46	0
208	0	0	0	0	0	34	0	75	0
209	0	0	0	2	0	28	0	NC	0
210	0	0	0	0	0	29	0	59	0
211	1	0	0	0	0	43	0	26	0
212	0	0	0	0	0	21	0	70	0
213	0	0	0	0	0	26	0	49	0
214	0	0	0	0	0	28	0	35	0
215	0	0	0	0	0	28	0	29	0
216	1	0	0	0	0	44	0	32	0
217	0	0	0	0	0	24	0	66	0
218	0	0	0	0	0	22	0	47	0
219	0	3	0	2	0	30	1	NA	0
220	0	0	0	0	0	21	0	34	0
221	0	3	0	0	0	33	1	NA	0
222	0	0	0	0	0	23	0	59	0
223	1	0	0	2	0	33	0	54	0
224	0	0	0	0	0	29	0	6	0
225	0	0	0	0	2	30	0	60	0
226	0	0	0	0	0	43	0	60	0
227	0	0	0	2	0	40	0	37	0
228	3	0	0	0	3	80	0	NA	0
229	0	0	0	0	2	23	0	58	0
230	0	0	0	0	0	21	0	37	0
231	0	3	0	0	0	42	1	NA	0
232	0	0	0	0	0	29	0	49	0
233	3	0	0	2	0	55	0	39	0
234	0	0	0	0	0	30	0	65	0
235	0	0	0	0	0	28	0	47	0
236	0	0	0	2	0	29	0	52	0
237	0	0	0	0	0	23	0	71	0
238	0	3	0	0	0	26	1	NA	0
239	0	0	0	0	0	30	0	67	0
240	0	2	0	0	0	26	1	62	0
241	0	0	0	0	0	28	0	44	0
242	0	0	0	0	0	23	0	50	0
243	0	0	0	0	0	23	0	54	0
244	0	0	0	0	0	21	0	56	0
245	0	0	0	0	0	37	0	53	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
246	0	0	0	0	0	28	0	49	0
247	0	0	0	0	0	24	0	36	0
248	0	0	0	0	0	28	0	51	0
249	0	3	0	0	0	18	1	NC	0
250	0	0	0	0	0	23	0	NC	0
251	2	0	0	0	0	27	1	52	0
252	0	0	0	0	0	26	0	30	0
253	0	3	0	0	0	27	1	24	0
254	1	0	2	1	0	40	1	43	0
255	0	0	0	0	0	43	0	NC	0
256	0	0	0	0	0	23	0	79	0
257	3	0	0	0	3	50	0	NC	0
258	0	0	0	0	0	25	0	30	0
259	0	0	0	0	0	20	0	22	0
260	0	0	0	0	0	23	0	59	0
261	0	0	0	0	0	22	0	42	0
262	0	3	0	0	0	34	1	NA	0
263	0	0	0	0	0	15	0	83	0
264	0	0	0	0	0	27	0	53	0
265	3	0	0	0	0	NA	0	NA	1
266	0	0	0	0	0	26	0	49	0
267	0	0	0	0	0	19	0	13	0
268	0	0	0	0	0	26	0	75	0
269	0	0	0	0	0	20	0	48	0
270	0	0	0	0	0	19	0	66	0
271	0	3	0	0	3	20	1	39	0
272	0	0	0	0	0	15	0	49	0
273	0	0	0	0	0	20	0	50	0
274	0	0	0	0	0	21	0	41	0
275	0	0	0	2	0	20	0	NC	0
276	0	0	0	0	0	27	0	33	0
277	0	0	0	0	0	21	0	36	0
278	1	0	0	0	0	20	0	65	0
279	0	0	0	0	0	19	0	15	0
280	0	0	0	0	0	18	0	31	0
281	0	0	0	0	0	20	0	58	0
282	0	0	0	0	0	20	0	72	0
283	0	0	0	0	0	19	0	45	0
284	0	0	0	0	0	21	0	NC	0
285	0	0	0	0	0	24	0	34	0
286	0	0	0	2	0	29	0	73	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
287	0	0	0	0	0	20	0	56	0
288	0	0	0	0	0	20	0	49	0
289	0	0	0	0	0	33	0	23	0
290	0	0	0	0	0	17	0	37	0
291	0	0	0	2	0	18	0	NC	0
292	0	0	0	0	0	24	0	NC	0
293	0	0	0	0	0	20	0	29	0
294	0	0	0	0	0	20	0	17	0
295	0	0	0	0	0	20	0	41	0
296	0	3	0	0	0	21	1	NA	0
297	0	0	0	0	0	21	0	NC	0
298	0	0	0	0	0	16	0	49	0
299	0	0	0	0	0	15	0	56	0
300	0	0	0	0	0	15	0	NC	0
301	1	0	0	0	0	16	0	NC	0
302	0	0	0	0	0	19	0	33	0
303	0	0	0	0	0	20	0	NC	0
304	0	3	0	0	0	19	1	NC	0
305	0	0	0	0	1	16	0	NC	0
306	0	0	0	0	0	18	0	36	0
307	0	0	0	0	0	19	0	66	0
308	0	0	0	0	0	16	0	52	0
309	0	0	0	0	0	18	0	71	0
310	0	0	0	0	0	20	0	42	0
311	0	0	0	0	0	20	0	31	0
312	0	0	0	0	0	18	0	NC	0
313	0	0	0	0	0	17	0	45	0
314	0	0	0	0	0	9	0	18	0
315	0	0	0	0	0	9	0	NC	0
316	0	0	0	0	0	7	0	NC	0
317	0	0	0	0	0	9	0	NC	0
318	0	3	0	0	0	8	1	NA	0
319	0	0	0	2	0	10	0	NC	0
320	0	0	0	0	0	7	0	50	0
321	1	0	0	0	0	38	0	NC	0
322	0	0	0	0	0	9	0	NC	0
323	0	0	0	0	0	10	0	NC	0
324	0	0	0	0	3	8	0	NC	0
325	0	0	2	0	0	18	0	NC	0
326	0	3	0	0	0	8	1	NA	0
327	0	0	0	2	0	8	0	NC	0

NUMERO	COMPL HEMO	COMPL INF	COMPL MECA	COMPL COGN	COMPL CLIN	DUREE HOSPIT	REPRISE CHIR	EFFICACITE STIM	DECES
328	0	0	0	0	0	8	0	NC	0
329	0	0	0	0	0	9	0	NC	0
330	0	0	0	0	0	9	0	NC	0
331	0	0	0	2	0	9	0	NC	0
332	1	3	0	0	0	7	1	NA	0

NUMERO	Quelle complication ?
1	Fracture électrode en cervical G + collection inflammatoire boitier, ATB seul
2	hallucinations + dysfonction de plots électrode étirée au dessus connecteur reprise + ablation tout matos sur solution continuité oreille 13 ans plus tard (pas compté)
3	Extériorisation connecteur sans infection à 10 mois, puis repose de stim pour malposition gauche et rupture droite puis ablation PMK nécrose cutanée puis ablation tout matos puis infection cicatrice frontale
4	Reprise cicatrice rétro auriculaire à 4 mois + repose de stim pour repositionner électrodes à 4 ans puis reprise précoce cicatrice PMK infecté
5	
6	Symptomes bizarres lors de la stimulation gauche en per-op donc électrode pas posée initialement (mydriase, blush, symptomes vaso moteurs), puis posée lors d'une autre hospit. Puis infection retro auriculaire puis ablation électrode et connecteur droit à 1 an puis ablation boitier droit
7	Sd confusionnel et dépressif post-op régressif
8	
9	
10	Hématome pédonculo protubérantiel à J1 décès
11	Reprise cicatrice septique rétro auriculaire droite à 1 mois
12	Rupture électrode droite au dessus connecteur
13	Sd confusionnel transitoire postop puis zero efficacité de la stim sur défaillance bilat des électrodes donc changement tout matos à 1 an puis HSDA post-op opéré puis reprise cicatrice cervicale droite à 15 ans (solution continuité frottements) puis ablation PMK et extension droit puis choc septique écoulement purulent électrode droite : réa ablation matos trachéotomie
14	Confusion post-op puis infection urinaire et pulmonaire puis infection pacemaker donc ablation PMK puis ablation tout matos droit
15	Tbles consciences et sd confusionnel post-op puis troubles cicatrisation occipital G reprise + sd dépressif donc porte plainte puis reprise chir rétro auriculaire G puis re-reprise même cicatrice puis reprise de deux cicatrices bilat puis purulent donc ablation tout matos gauche puis reprise cicatrice rétro auriculaire droite puis extériorisation PMK droit donc ablation PMK et extenseur puis repose boitier droit, devient purulent, ablation intégralité matos
16	
17	Somnolence et confusion post-op puis changement position électrode droite puis fracture électrode gauche donc reprise
18	
19	Hypoxie sévère lors de l'extubation : arrêt de la procédure et report
20	Volumineux HIP droit engagement évacué : hémiparésie G séquellaire, pas de stim
21	
22	Fracture électrode gauche reprise à 4 an puis écoulement purulent rétro auriculaire repris, puis désunion scalp gauche donc ablation matos gauche puis plicature électrode droite dysfonction pas opéré
23	Solution continuité cutanée scalp x2 à 9 ans post-op : ablation tout matos (pas eu de changement boitier dans l'intervalle)
24	Psychose dopaminergique
25	
26	Sd confusionnel post-op régressif

NUMERO	Quelle complication ?
27	Psychose dopaminergique chronique sévère + fracture électrode droite au dessus connecteur à 2 ans
28	
29	Sd confusionnel transitoire puis inefficacité sur malposition électrode : reprise à 4 ans
30	Sd confusionnel transitoire
31	Fracture électrode droite juste au dessus connecteur à 1 an et demi, reprise
32	
33	
34	Psychose dopaminergique
35	Sd confusionnel post-op
36	Contusion frontale gauche petite taille
37	Fracture électrode droite à la sortie du crâne restim droite
38	Sd dépressif post-op + arrêt fréquent du PMK droit + fracture électrode gauche donc restim gauche à 3 ans
39	Troubles du comportement (agitation agressivité fugues hallucinations : psychose dopaminergique) nécessitant arrêt de la stim, puis fracture électrode droite (au dessus connecteur) sans reprise chir
40	Rupture électrode droite (localisation inconnue) nécessitant re-DBS droite
41	
42	Hématome précentral G modéré : hémiparésie héminegligence droite + mutisme post-op, minimales séquelles + fracture électrode gauche (coudée capuchon) reposée à distance
43	
44	
45	Confusion et agitation sévère puis infection cicatrice scalp ablation matos
46	
47	
48	
49	Petite contusion frontale interne droite + troubles comportement (confusion, fugue) + malposition électrode gauche donc réopéré à distance puis fracture électrode droite au dessus du connecteur pas réopéré
50	Hématome latéro cervical sans conséquence
51	Sd dépressif
52	Sd dépressif postop + écoulement purulent cicatrice frontale droite à 2 mois reprise puis ablation puis infection cicatrice cervicale puis reprise cicatrice frontale gauche puis reprise cicatrice frontale droite puis restim
53	
54	Petit hématome frontal droit puis fracture électrodes à 2 ans puis infection connecteurs et boîtier puis ablation une électrode puis l'autre puis restim
55	Ablation matos complet à 2 mois
56	Déhiscence cicatrice latérocervicale à 12 ans
57	
58	Fracture bilat des électrodes au dessus de la connexion, à 1 un post-op. Repose stim à 2 ans
59	

NUMERO	Quelle complication ?
60	Désunion cicatrice scalp précoce
61	
62	
63	Reprise cicatrice septique crâne puis reprise cicatrice crane et retro auriculaire + tiraillement cable latéro cervical++ puis ablation matos puis ostéite avec fistulisation cutanée crane puis restim
64	Trouble comportement, agitation, fugue, maintien domicile difficile
65	Sd confusionnel + hallucinations puis fracture partielle électrode gauche à deux ans sans reprise chir
66	
67	
68	Fracture électrode gauche deux ans plus tard reprise
69	
70	
71	Asthénie majeure et désorientation en post-op, puis crise comitiale puis confusion plusieurs semaines
72	Fracture électrode G au dessus du connecteur à 6 mois, réopéré
73	
74	Fracture électrode G au dessus du connecteur, reposée 1 an après la stim initiale
75	
76	Petit HSD post-op immédiat non compressif puis syndrome confusionnel transitoire puis fracture électrode gauche donc restim 5 ans plus tard
77	
78	
79	
80	Hématome boîtier : reprise, puis troubles comportement (sd oppositionnel) puis infection urinaire
81	Confusion post-op transitoire
82	Restimulé à 5 ans (unilat), extériorisation matos à 1 mois de la restim, ablation, et restim 9 ans (bilat) ans après la première puis fracture électrode G
83	
84	
85	Volumineux hématome frontal + inondation + effet masse et hydro – -> réa, PNP, trachéo, hémorragie digestive sur ulcère de stress. hémiplégie
86	Malposition électrode, indication reprise pour repositionnement mais pas effectué
87	Pendaison décès trois mois après
88	
89	Hématome centre semi ovale droit : hémiplégie G + épilepsie partielle
90	Sd dépressif post-op
91	Confusion hallucination puis écoulement purulent à J20 plaie frontale du cadre, pyostacine
92	Altération conscience qui finit par s'améliorer, puis HSDC sans conséquence, puis confusion hallucinations, PNP, EP, TVP
93	
94	
95	
96	Hématome frontal gauche + HSDA G opéré + réa + déplacement de la seule électrode. Pas réopéré. Troubles cognitifs séquellaires

NUMERO	Quelle complication ?
97	
98	
99	PNP + psychose
100	Syndrome délirant et catatonique + PNP sévère + réa + Insuff rénale aigue + défaillance multiviscérale + Décès
101	Hématome noyau caudé droit + Sd dépressif post-op
102	Phlébite membre inf
103	Décès par arrêt cardiaque à J1
104	
105	Somnolence, encombrement, infection urinaire
106	
107	Petite contusion frontale droite + HED centimétrique frontal gauche
108	Contusion frontale centimétrique + suppuration cicatrice scalp
109	
110	Hypoxie sévère au réveil, arrêt procédure et report puis patient non réveillé + confusion post-op
111	
112	
113	
114	Troubles conscience post-op sans étiologie + extériorisation du boitier à 4 mois réenfoui puis rétro auriculaire réenfoui puis re rétro auriculaire réenfoui
115	
116	Psychose dopaminergique sévère + PNP peu sévère
117	
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	
129	Psychose dopaminergique, pneumopathie, escarre
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	

NUMERO	Quelle complication ?
137	
138	Nombreuses reprises (première à 3 mois extériorisation boîtier)
139	Hématome frontal gauche J0 sans séquelle mais nécessitant regeste de stim
140	
141	1 HSDA
142	
143	Ablation PMK à J38 puis deux reprises latero cervical infection ablation connecteur puis réimplantation puis reablation boitier connecteur puis ablation intégralité matos puis restim
144	Electrode sectionnée + Hypoxie sévère pendant le réveil nécessitant arrêt chir + psychose dopaminergique
145	Ecoulement purulent rétro auriculaire à 5 mois
146	1 malposition électrode changée
147	1 hématome profond hémiparésie séquellaire + infection pyostacine + PNP puis décès à 3 mois (probable EP)
148	1 petit hématome profond + paralysie III
149	
150	1 reprise cicatrice frontale à 4 mois sans ablation matos
151	
152	
153	
154	
155	
156	Hématome profond + PNP inhalation
157	
158	Petit hématome lenticulaire sans conséquence
159	
160	Hématome frontal droit petit effet masse (ralentissement idéo moteur, amélioration)
161	Infection précoce PMK ablation PMK et cervical puis reprise septique cervical nettoyage puis idem puis idem puis ablation totale
162	
163	Troubles de la conscience sans étiologie, régressif + coma après changement boitier sous AL + hypernatrémie IRA PNP
164	
165	Hématome post-op boitier (traité par augmentin)
166	
167	
168	Hématome capsulo-thalamique donc pas de stim unilat mais amélioration des symptomes !
169	
170	
171	Hématome frontal gauche sans conséquence
172	
173	
174	

NUMERO	Quelle complication ?
175	Ecoulement PMK à 1 mois : ablation PMK et connecteur, puis réimplanté OK
176	
177	Hématome profond + EP, pneumopathie et septicémie
178	
179	Tbles comportement, chute, fracture + infection cicatrice rétro auriculaire à 2 mois ablation matos
180	Sd confusionnel + hallucinations
181	
182	
183	1 hématome profond bilat et ventriculaire + atelectasie pulmonaire
184	
185	
186	Petit hématome tête noyau caudé G
187	Hallucinations post-op
188	
189	
190	Hématome thalamique per-op deficit
191	Démence sévère post-op
192	
193	
194	Hématome mésencéphalique responsable de diplopie III Ablation du PMK à 1 mois puis du reste du matos à 6 mois
195	Pneumopathie inhalation
196	
197	
198	
199	Ablation boitier à 1 mois puis ablation du reste à 3 mois
200	Hallucinations et confusion leponex
201	Hématome bilatéral des noyaux caudés sans conséquence
202	
203	
204	
205	
206	Ablation intégralité matos infecté à 6 semaines
207	Petit hématome profond centre semi ovale droit : Spasmes hémiface G chroniques invalidants + tension du câble
208	
209	Modifications comportementales
210	
211	1 hématome centimétrique noyau caudé sans conséquence
212	
213	
214	

NUMERO	Quelle complication ?
215	
216	Hématome capsulo lenticulaire G sans séquelle première tentative stim + Ehec ventriculographie tentative stim 2
217	
218	
219	Troubles comportement leponex + extériorisation pacemaker donc ablation pmk et extension puis réimplantation puis perte subst retro auriculaire donc ablation tout matos
220	
221	Extériorisation purulente du boitier à 3 mois : ablation boitier et extension, puis reprise réenfouissement rétro auriculaire puis réimplantation boitier puis ablation de tout
222	
223	Panne informatique, BO annulé reporté + Hématome profond petite taille + Troubles du comportement
224	
225	Pneumopathie d'inhalation postop
226	
227	Démence
228	HIP réa PNP trachéo GPE
229	Avulsion dentaire lors de l'intubation
230	
231	Ecoulement purulent désunion toutes cicatrices précocément : ablation tout matos
232	
233	Hématome profond droit + frontal droit + syndrome persécution
234	
235	
236	Sd dépressif
237	
238	Infection de toutes les cicatrices à 2 mois : ablation totale
239	
240	Extériorisation capuchon J60 : reprise plaie, ATB, guérison
241	
242	
243	
244	
245	
246	
247	
248	
249	Extériorisation PMK précoce : ablation tout matos
250	
251	Volumineux HSD bilat, opéré
252	
253	Extériorisation proco PMK : ablation PMK et extension, puis réimplantation ok

NUMERO	Quelle complication ?
254	Hématome frontal droit + syndrome confusionnel + irritation cutanée nécessitant déplacement boitier
255	
256	
257	Volumineux HIP, coma, réa, hémiparésie, trachéotomie et infections bronchiques
258	
259	
260	
261	
262	extériorisation boitier : ablation tout matos à 8 mois
263	
264	
265	Hématome profond trajet électrode DECES
266	
267	
268	
269	
270	
271	EP + extériorisation cable derriere oreille lunette donc ablation pmk et ext puis réimplanté ok
272	
273	
274	
275	Défenestration 9 mois plus tard en réeduc
276	
277	
278	Hématome loge PMK bonne évolution
279	
280	
281	
282	
283	
284	
285	
286	Oedème bifrontal responsable d'un syndrome frontal
287	
288	
289	
290	
291	Sd anxio dépressif
292	
293	
294	

NUMERO	Quelle complication ?
295	
296	Ablation extensions et pacemakers 5 mois après (pdd pmk) puis réimplanté puis reprise de plaie
297	
298	
299	
300	
301	Hématome loge du boîtier, sans conséquence
302	
303	
304	Désunion septique scalp donc ablation tout matos à 3 mois
305	Infection urinaire simple + Sd jambes sans repos
306	
307	
308	
309	
310	
311	
312	
313	
314	
315	
316	
317	
318	Infection des cicatrices : ablation de tout le matos
319	Apathie sévère
320	
321	Petit HED sur trou de trépan, asympto, surveillé
322	
323	
324	EP filtre cave
325	Déplacement d'électrode gauche
326	Sepsis rétro auriculaire: ablation stim
327	Psychose
328	
329	
330	
331	Confusion comportement : clozapine
332	Minime remaniement hémorragique cortical + infection PMK et extensions retirés à 3 mois

AUTEUR : Nom : GOUGES

Prénom : Bastien

Date de soutenance : 24 Septembre 2021

Titre de la thèse : Impact des évolutions techniques de la Stimulation Cérébrale Profonde dans la chirurgie de la Maladie de Parkinson

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Neurochirurgie

Mots-clés : stimulation cérébrale, sous thalamique, robot, Parkinson, complications

Introduction : La stimulation cérébrale profonde est une procédure complexe de neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique permettant l'introduction d'électrodes dans des structures neurologiques précises profondes, reliées à un pacemaker afin d'améliorer des symptômes d'origine neurologique. L'objectif de notre étude est d'analyser la chronologie des évolutions techniques de cette chirurgie dans la maladie de Parkinson à Lille afin d'en étudier les impacts péri-opératoires en terme de sécurité et d'efficacité.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au CHU de Lille sur 332 patients ayant bénéficié d'une stimulation sous thalamique bilatérale dans le cadre d'une maladie de Parkinson, entre 1998 et 2021. Les patients ont été séparés en 3 groupes (non robotisé avec éveil, robotisé avec éveil, robotisé sans éveil) avec analyse des suites péri-opératoires.

Résultats : Depuis l'arrêt de la procédure d'éveil peropératoire, nous avons noté une diminution considérable du temps chirurgical (3.6h versus 9h), du temps d'occupation de salle (6.5h versus 13h), du temps d'hospitalisation (18j versus 33j), des complications hémorragiques (5.6% versus 14 à 20%), du taux de reprises chirurgicales (8% versus 15 à 30%) et des décès (0 sur 6 décès). Il existe également une diminution des complications mécaniques (1% versus 22% du premier groupe) et cognitivo comportementales (8% versus 24% du premier groupe). Il n'y a pas eu de différence sur l'efficacité post-opératoire de la stimulation sur l'échelle UPDRS III (45% versus 39%).

Conclusion : Les évolutions techniques de la stimulation cérébrale profonde dans notre centre sont responsables d'une amélioration considérable des suites péri-opératoires, aussi bien sur le temps opératoire que sur la morbi mortalité. Ces améliorations sont également nettement plus prononcées depuis l'arrêt du réveil peropératoire ainsi que de la neurophysiologie. De plus, toutes ces améliorations chirurgicales ne se font pas au prix de l'efficacité à 1 an de la stimulation, qui semble stable entre les groupes.

Composition du Jury :

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS (Président du Jury)

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

Madame la Professeure Caroline MOREAU

Monsieur le Docteur Gustavo TOUZET (Directeur de Thèse)