

Stimulation sous-thalamique dans la maladie de Parkinson sévère: Étude de la localisation des contacts effectifs

François Caire, Philippe P Derost, Jerome Coste, J.-M. Bonny, Franck F Durif, Emmanuelle F Frenoux, Alice V Villéger, Jean-Jacques L Lemaire

▶ **To cite this version:**

François Caire, Philippe P Derost, Jerome Coste, J.-M. Bonny, Franck F Durif, et al.. Stimulation sous-thalamique dans la maladie de Parkinson sévère: Étude de la localisation des contacts effectifs. Neurochirurgie, 2006, 52 (1), pp.15-25. 10.1016/S0028-3770(06)71166-3 . hal-01543044

HAL Id: hal-01543044
https://hal.science/hal-01543044

Submitted on 26 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

STIMULATION SOUS-THALAMIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON SÉVÈRE

Étude de la localisation des contacts effectifs

François CAIRE [1, 2], Philippe DEROST[3], Jérôme COSTE[1, 6], Jean-Marie BONNY[5], Franck DURIF[3], Emmanuelle FRENOUX[4], Alice VILLÉGER[4], Jean-Jacques LEMAIRE[1, 4,*]

(1) Service de Neurochirurgie A, Hôpital Gabriel-Montpied, CHU, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1.
(2) Service de Neurochirurgie, CHU, Limoges.
(3) Service de Neurologie A, CHU, Clermont-Ferrand.
(4) Équipe de Recherche en Imagerie Médicale, ERIM-EA 3295. ERI 14 ESPRI/INSERM, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand.
(5) Équipe de Recherche sur la Structure Tissulaire et les Interactions Moléculaires, INRA, Theix, Saint-Genès-Champanelle.
(6) Équipe de Recherche en Neurobiologie de la Douleur Trigéminale, INSERM E216, Clermont-Ferrand.

(*) Auteur correspondant jjlemaire@chu-clermontferrand.fr

RÉSUMÉ

Le noyau sous-thalamique (NST) s'est imposé comme la cible de choix de la stimulation cérébrale profonde (SCP) dans la maladie de Parkinson idiopathique sévère. Toutefois, la position des contacts utilisés lors de la stimulation chronique (contacts effectifs) reste mal connue. Notre but était de préciser, au sein de la région sous-thalamique (RST), la topographie des contacts effectifs. Pour cela, nous avons réalisé en préalable un travail sur spécimen anatomique, par mise en correspondance d'images IRM à 1,5 Tesla (en conditions cliniques) et à très haut champ à 4,7 Tesla, explorant la RST. Nous avons ensuite étudié une série de 10 patients traités par DBS bilatérale avec un bon résultat clinique. L'implantation avait été réalisée en visée directe (repérage direct du STN sur IRM stéréotaxique) pondérée en fonction des effets de la stimulation aiguë per-opératoire. Nous avons revu a posteriori, en s'aidant de l'anatomie IRM très haut champ, la position du centre des contacts effectifs. Si certains contacts étaient placés à l'intérieur du NST (4 fois), la plupart se trouvaient à l'interface de ce dernier et de la zona incerta et/ou des champs de Forel (13 fois), à l'interface zona incerta et champs de Forel (2 fois) et à l'interface NST substance noire (1 fois). Ces résultats sont en accord avec la littérature. L'implication des structures voisines du NST dans le bénéfice clinique, en particulier la zona incerta et le champ de Forel, semble donc probable.

Key-words: deep brain stimulation, Parkinson's disease, MR imaging, anatomy.

Le bénéfice clinique de la stimulation chronique à haute fréquence du noyau sous-thalamique (NST) dans la maladie de Parkinson idiopathique sévère est maintenant indiscutable [7, 14, 22, 24, 30]. Néanmoins, son mode d'action reste imparfaitement connu, ainsi que la topographie précise du site de stimulation chronique. Pour évaluer ce dernier, nous avons analysé la localisation des contacts effectifs, ceux utilisés lors de la période de stimulation chronique, par rapport à des structures anatomiques identifiées sur des coupes d'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) à 1,5 Tesla (T) utilisée en routine clinique. Nous avons au préalable réalisé une étude de la région sous-thalamique en IRM à très haut champ (4,7 T) pour faire le lien entre l'anatomie connue de la région et celle offerte par les images IRM à 1,5 T.

MATÉRIEL

PATIENTS

Trente-trois patients souffrant d'une maladie de Parkinson idiopathique sévère ont été traités dans le service de Neurochirurgie du CHU de ClermontFerrand, entre janvier 2000 et mai 2003, par implantation bilatérale d'électrodes profondes de stimulation du NST. Nous avons prospectivement évalué pour chacun d'entre eux le score UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) préopératoire et postopératoire, à 3 mois et à 6 mois, sans et avec stimulation, le patient étant sevré de tout traitement antiparkinsonien médicamenteux depuis 12 heures. Nous avons calculé un pourcentage d'amélioration reflétant l'amélioration clinique directement imputable à la stimulation électrique haute fréquence : taux d'amélioration = 100 x (1 – score sans stimulation/score avec stimulation). Pour simplifier l'étude de la relation contact effectif/clinique, nous avons retenu 10 patients qui avaient un pourcentage d'amélioration supérieur à 70 % lors de l'un des deux premiers contrôles cliniques (3 mois et 6 mois). Il s'agissait de 8 hommes et 2 femmes. L'âge moyen était de 63 ans (extrêmes : 54-71 ans). En préopératoire, le score moyen de Hoehn et Yahr était de 1,25 en période ON et 2,25 en période OFF, le score moteur moyen (UPDRS III) était de 30,1 ± 3,9 en période OFF après 12 heures de sevrage de traitement et de 7,4 ± 2,4 en période ON (après prise de 1,5 fois la première prise de L-Dopa). Après chirurgie, les patients ont amélioré significativement leur état clinique avec une réduction importante de la durée des dyskinésies (item 32 de la partie IV du score UPDRS), de l'incapacité fonctionnelle liée aux dyskinésies (item 33 de la partie IV du score UPDRS), de la durée des périodes off (item 39 de la partie IV du score UPDRS). Le traitement anti-parkinsonien

(exprimé en dose équivalente de L-Dopa) a été réduit en moyenne de 52 %. Au 3e mois postopératoire, le score UPDRS moteur moyen sans traitement et sans stimulation était 31,7 (extrêmes : 9-79). Le pourcentage moyen d'amélioration à la mise en route de la stimulation était de 80,4 % (extrêmes : 73-89 %). Les données cliniques préopératoires et postopératoires sont reportées sur les tableaux I et II. Les paramètres de stimulation sont reportés sur le tableau III.

Période pré-opératoire								
Patient n°	*UPDRS III*		*Schwab & England*		*Durée des dyskinésies* (item 32 UPDRS IV)	*Incapacités liées aux dyskinésies* (item XX UPDRS IV)	*Durée des off* (item 39 UPDRS IV)	*Dose équivalente de L-dopa (mg/j)*
	off	*on*	*on*	*off*				
1	12	1	90	60	1	2	3	600
2	23	6	90	70	1	1	1	1 000
3	23	6	90	60	1	1	1	1 200
4	45	18	80	60	1	2	1	1 000
5	25	8	90	80	1	1	1	700
6	43	6	100	50	2	3	2	2 400
7	21	5	100	80	0	0	2	1 100
8	56	16	90	50	1	1	1	2 000
9	41	8	90	70	0	0	1	600
10	12	0	90	80	3	3	2	1 100
moy ± ET	30,1 ± 6,4	7,4 ± 2	91 ± 1,8	66 ± 5	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,3	1 170 ± 209

TABLEAU I. — Données cliniques pré-opératoires des 10 patients sélectionnés.

Période post-opératoire									
Patient n°	*UPDRS III*		*% amélioration*	*UPDRS*	*Schwab & England*		*Durée des dyskinésies* (item 32 UPDRS IV)	*Incapacités liées aux dyskinésies* (item 34 UPDRS IV)	*Durée des off* (item 39 UPDRS IV)
	ttt off — stim on	*ttt off — stim off*		*on*	*on*	*off*			
1	4	15	73	1	90	80	0	0	1
2	7	29	76	6	90	70	0	0	1
3	4	27	85	4	100	70	0	0	1
4	4	26	85	4	90	80	0	0	1
5	6	27	78	6	100	100	0	0	0
6	8	34	76	8	90	60	1	1	1
7	7	26	73	6	100	80	0	0	1
8	14	78	82	14	90	90	0	0	0
9	4	31	87	1	100	100	0	0	1
10	1	9	89	0	100	90	1	1	0
moy ± ET	5,9 ± 1,2	30,2 ± 5,24	80,4 ± 2,6	5 ± 1,5	95 ± 2,5	82 ± 5,2	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,7 ± 0,2

TABLEAU II. — Données cliniques post-opératoires des 10 patients sélectionnés.

Paramètres de stimulation								
Patient n°	*Électrode droite*				*Électrode gauche*			
	Voltage (V)	*Durée d'impulsion*	*Fréquence (Hz)*	*Impédance*	*Voltage (V)*	*Durée d'impulsion*	*Fréquence (Hz)*	*Impédance*
1	2	60	130	588	1,8	60	130	527
2	1,8	60	130	527	1,6	60	130	466
3	3	60	130	808	2,4	60	130	643
4	2,7	60	130	739	1,4	60	130	588
5	4	90	150	896	4	90	150	896
6	3	60	130	588	2	60	130	588
7	1,9	60	130	505	1,9	60	130	505
8	2,9	60	185	670	2,5	60	185	670
9	3,3	90	130	736	3	90	130	667
10	2	90	130	806	2	90	130	806
moy ± ET	2,6 ± 0,3	69 ± 6,3	137,5 ± 6	±	2,3 ± 0,3	69 ± 6,3	137,5 ± 6	635,6 ± 50,4

TABLEAU III. — Paramètres de stimulation des 10 patients sélectionnés.

PROCÉDURE CHIRURGICALE

Le cadre de stéréotaxie (Leksell G, Elekta Instruments) était fixé sous anesthésie locale la veille de l'intervention avec un kit de repositionnement (Repositioning Kit, Elekta). Une exploration IRM était alors réalisée avec un appareil Sonata 1,5 Tesla (Siemens GmbH, Erlangen, Allemagne). Les paramètres de la séquence turbo spin écho (TSE) étaient les suivants : FOV (field of view, champ de prise de vue) = 280 mm, TR = 8 000 ms, TE = 8 ms, épaisseur de coupe = 2 mm, 24 coupes jointives par plan, matrice = 435 × 512, taille des voxels = 0,6 mm × 0,5 mm × 2 mm. L'acquisition a été successivement réalisée dans trois plans (≈ 40 min pour l'ensemble) : axial, parallèle au plan du cadre, sagittal et coronal strictement perpendiculaires entre eux et au premier. Le cadre de stéréotaxie était alors enlevé, puis repositionné le lendemain pour la réalisation de l'intervention, également sous anesthésie locale. Entre temps, la position du NST et la trajectoire (double obliquité, point d'entrée au sommet de F2, trajet trans-parenchymateux exclusif évitant le noyau caudé, point distal dans la région médiale et inférieure du NST) étaient déterminées sur les coupes IRM (coronales essentiellement) en utilisant un logiciel de stéréotaxie (@Target, BrainLab, Allemagne). Il n'était en aucun cas fait référence à des repères de visée relative comme les commissures blanches. Pour chaque côté implanté, une évaluation clinique (rigidité, tremblement, effets secondaires) sous semi-microstimulation aiguë (électrode AlphaOmega, Nazareth, Israel : diamètre = 550 µm, longueur du contact = 1,2 mm) était réalisée

(jusqu'à 5 mAmp) sur deux trajectoires (l'une dite « centrale », correspondant à la trajectoire planifiée, et l'autre plus antérieure de 2 mm) parallèles traversant la zona incerta, le champ de Forel et le NST, après intégration des données des semi-microenregistrements. L'électrode définitive (Medtronic DBS 3389, Minneapolis, ÉtatsUnis) était ensuite mise en place : le centre du contact n° 1 (juste au-dessus du contact distal) étant positionné à l'endroit où l'effet clinique de la stimulation était le meilleur, pour un courant le plus faible possible (< 1 mAmp), et où des effets indésirables n'apparaissaient que pour un courant nettement plus élevé. A la fin de la procédure chirurgicale, avant l'ablation du cadre, des clichés télé-radiographiques ont été réalisés de face et profil, avec boîtier de repérage stéréotaxique en place, permettant le calcul de la position des contacts. Le générateur implantable (Kinetra, Medtronic, Minneapolis, États-Unis) était mis en place sous anesthésie générale, dans les jours suivants.

ÉTUDE ANATOMIQUE DE LA RÉGION SOUS-THALAMIQUE EN IRM À 4,7 TESLA

Nous avons utilisé un spécimen anatomique, consistant en l'extrémité céphalique (tête et cou) d'un homme de 65 ans (décédé de cause non neurologique) conservée dans le formol. Ce choix était nécessaire par l'utilisation ultérieure d'une machine IRM à très haut champ, dont les dimensions d'antenne limitaient le prélèvement à 8 cm de longueur. L'extrémité céphalique a été fixée (fixations à usage unique) à un cadre de stéréotaxie (cadre Leksell G, Elekta, Suède) selon la méthode utilisée habituellement en clinique. Une étude IRM a ensuite été réalisée selon le protocole utilisé en clinique pour la préparation des interventions de stimulation profonde du NST (cf. supra).

Puis le cerveau a été extrait et un bloc a été ensuite découpé dans chaque hémisphère, incluant en avant la commissure antérieure, en arrière les corps mamillaires, en haut le thalamus, et en bas la partie haute du pont. Les blocs ont été placés dans une solution tampon, puis ont été explorés avec un appareil Biospec 4,7 T (Brucker GmbH, Ettlingen, Allemagne). Les paramètres étaient les suivants : séquence 3D spin écho ; TR = 400 ms ; TE = 12,3 ms ; FOV = 643 mm3 ; matrice : 256 × 256 × 256 ; voxel = 0,253 mm3 ; temps d'acquisition (par bloc) = 14 h 30. Après reformatage des données, les images ont été étudiées en utilisant un logiciel générique de relecture d'images (ImageLibCpp, http://u-clermont1.fr/erim/, ERIM Clermont-Ferrand). Les images obtenues à 1,5 T et 4,7 T ont ensuite été recalées manuellement afin de les mettre en correspondance. Ces données ont également été comparées aux données anatomiques connues,

provenant notamment d'atlas de stéréotaxie [27, 32] et d'ouvrages d'anatomie [21], afin de définir les structures anatomiques, noyaux et faisceaux, vues sur les images. Ceci nous a permis, grâce à la haute définition des images 4,7 T, de préciser l'anatomie IRM 1.5 T de la région sous-thalamique visualisée avec le protocole de routine. Ce travail a été réalisé pour les trois plans : axial, coronal et sagittal (figure 1). Nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux structures suivantes : NST, zona incerta, champ de Forel, substance noire et noyau rouge. En outre, la finesse de coupe (8 coupes à 4,7 T pour 1 coupe à 1,5 T) a permis de suivre avec une grande précision le trajet des différentes structures, notamment des tractus. Il devenait alors possible, a posteriori, de relire les coupes IRM de patients (réalisées selon le protocole de routine), avec une analyse plus précise et plus sûre des structures sous-thalamiques à partir des coupes coronales, mais aussi axiales et sagittales.

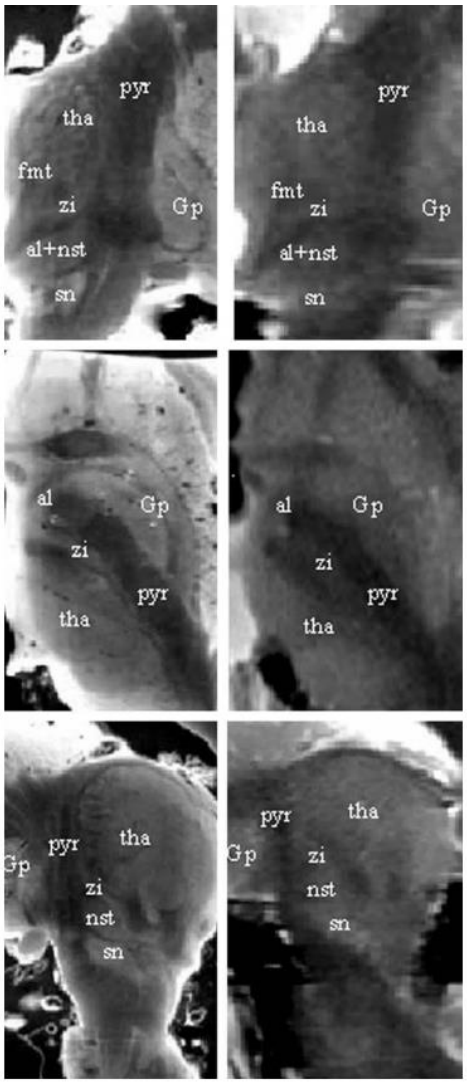


FIGURE 1.

Exemple de correspondance entre des images IRM (spécimen anatomique formolé) obtenues à haut champ (à gauche ; Brucker, Biospec 4,7 T, 3D spin echo, voxel = 0,253 mm3, 256 coupes) et avec le protocole clinique courant (à droite ; Siemens, Sonata 1,5 T, Turbo Spin Echo, voxel = 0,6 × 0,5 × 2 mm3, 24 coupes jointives/ plan) : coupes coronales passant par le faisceau mamillo-thalamique, en haut ; coupe axiale passant par la zona incerta, au milieu ; coupe sagittale passant par le noyau sous-thalamique et la substance noire, en bas. Abréviations : al : anse lenticulaire ; fmt : faisceau mamillo-thalamique ; pyr : faisceau pyramidal ; Gp : globus pallidum ; nst : noyau sousthalamique ; sn : substance noire ; th : thalamus ; zi : zona incerta.

MÉTHODE

DÉTERMINATION DES STRUCTURES DE LA RÉGION SOUS-THALAMIQUE DANS L'ESPACE IRM STÉRÉOTAXIQUE

Nous avons relu rétrospectivement les IRM 1,5 T pré-opératoires réalisées en conditions stéréotaxiques pour les 10 patients. Avec l'assistance du travail effectué sur cadavre (l'atlas IRM corrélant les images obtenues 1,5 T et 4,7 T a été utilisé comme référence), nous avons délimité les contours, dans les trois plans, de quatre structures de la région sous-thalamique susceptibles d'être impliquées directement par la stimulation (figure 2) : le NST, la zona incerta, le champ de Forel et la substance noire. Ces structures ont été ensuite exploitées en 3D, dans les 3 plans, avec le logiciel de stéréotaxie (@Target, BrainLab, Allemagne).

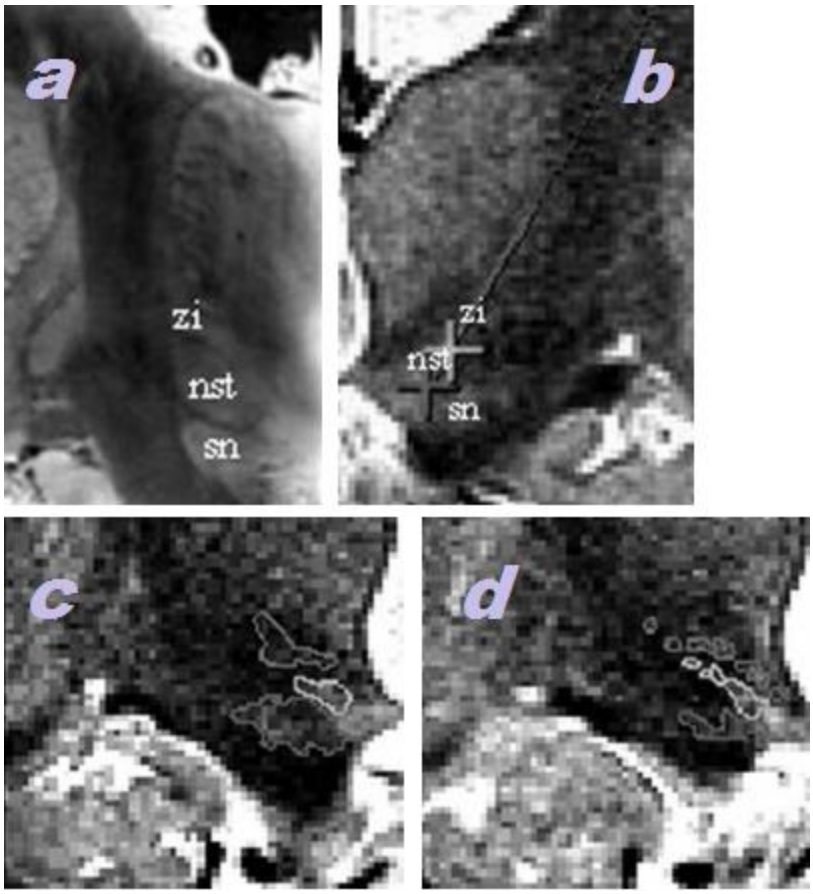


FIGURE. 2.

Analyse, dans le plan coronal, de la position du centre du contact effectif (croix gris clair, en haut à droite) sur des coupes réalisées selon le protocole IRM clinique standard (voir caractéristiques sur la figure 1) avec l'assistance de la correspondance avec les images IRM obtenues à haut champ (en haut à gauche ; voir caractéristiques sur la figure 1). Exemple de représentation des contours du noyau sous-thalamique (NST) (trait gris clair) et des structures situées de part et d'autre, la substance noire (au-dessous) et la zona incerta (au-dessus), sur deux coupes jointives (en bas). Exemple de trajectoire planifiée (ligne grise, en haut à droite), traversant la zona incerta (zi), projetée sur l'IRM pré-opératoire, avec son point distal médial (croix gris foncé) placé entre le NST (nst) et la substance noire (sn). Dans ce dernier exemple, le centre du contact (croix gris clair) a été considéré comme situé à l'interface entre le NST, la zona incerta et le champ H2 de Forel.

LOCALISATION DES CONTACTS EFFECTIFS DANS L'ESPACE STÉRÉOTAXIQUE

Les contacts effectifs correspondaient à ceux sélectionnés après optimisation pharmaco-clinique à 3 mois ou 6 mois. Les coordonnées du centre des deux contacts effectifs de chaque patient ont été déterminées à partir des clichés téléradiographiques réalisés en fin de procédure (cf. supra). Ces coordonnées ont été reportées sur les coupes IRM 1,5 T stéréotaxiques pré-opératoires (figure 2) en utilisant le logiciel de stéréotaxie (@Target, BrainLab, Allemagne).

ANALYSE DE LA POSITION DES CONTACTS EFFECTIFS PAR RAPPORT AUX STRUCTURES ANATOMIQUES DÉFINIES SUR L'IRM STÉRÉOTAXIQUE PRÉOPÉRATOIRE

Pour tenir compte des incertitudes, notamment liées à la résolution des images IRM à 1,5 T, nous avons utilisé un modèle mathématique basé sur la notion de degré d'appartenance, inspiré des concepts de logique floue introduite par Zadeh [36, 37]. Nous avons considéré la position du centre de chaque contact effectif par rapport aux limites des quatre structures étudiées (substance noire, zona incerta, champs de Forel et NST), et ce dans chacun des trois plans de coupe (axial, coronal, sagittal). Nous avons accordé pour chaque structure anatomique, et pour chaque plan de coupe, un score d'appartenance : 1 point, lorsque le centre du contact était situé dans les limites de la structure considérée ; 0, lorsqu'il était situé en dehors ; enfin, 0,5 point en cas de doute ou lorsque le centre du contact était situé sur les contours de la structure considérée. Par ailleurs, pour les contacts situés dans les limites du NST, nous avons introduit une segmentation arbitraire du noyau selon trois directions perpendiculaires. Ainsi la position du contact effectif a été notée comme précédemment (0, 0,5 ou 1 point) et détaillé pour les secteurs ainsi définis : supérieur/inférieur, médial/latéral et antérieur/postérieur. Nous avons, in fine, estimé pour chaque structure (et par côté) la vraisemblance de ce que le centre du contact soit situé à l'intérieur (localisation avérée) ou en dehors (localisation exclue) de la structure considérée. Seuls les cas où le centre du contact recueillait un score égal à 1 (localisation avérée) ou 0 (localisation exclue) dans l'ensemble des trois plans de coupe ont été retenus. Dans les autres cas, nous avons considéré qu'il n'était pas possible de définir précisément l'appartenance (localisation possible). Les IRM ont été analysées par deux personnes indépendamment, et les deux lecteurs ont ensuite confronté leurs résultats.

RÉSULTATS

Dix séries d'images ont pu être exploitées en coupes coronales, huit en coupes axiales et neuf en sagittal (trois des 30 séries d'images n'étaient pas utilisables, ayant été modifiées par des acquisitions expérimentales). Les scores d'appartenance des contacts effectifs ont été réalisés pour chaque patient, pour chaque côté et par structure (substance noire, zona incerta, champ de Forel, noyau sous-thalamique). À titre d'exemple, le tableau IV présente les résultats obtenus pour l'électrode droite, sur les coupes coronales. Il existe cinq autres tableaux, non reproduits ici, pour les coupes axiales et sagittales, ainsi que pour l'électrode gauche dans les trois plans. L'analyse de la vraisemblance de la localisation des contacts, tenant compte des trois plans, est présentée dans le tableau V. La localisation dans le NST était avérée 4 fois, mais 13 fois à l'interface entre NST/zona incerta/champ de Forel, et une fois à l'interface entre NST et substance noire. Enfin, la localisation était avérée 2 fois à l'interface entre zona incerta et champ de Forel, en dehors du NST. La localisation des contacts effectifs dans le NST, en cas de localisation avérée à l'intérieur de celui-ci, était préférentiellement antérieure et latérale. En tenant compte des localisations avérées et possibles dans le NST, la localisation des contacts était alors également supérieure plutôt qu'inférieure.

Patient n°	*Zona incerta*	*SN*	*Champs de Forel*	*NST*	*Segmentation du NST*			
					médial	*latéral*	*Supérieur*	*Inférieur*
1	0	0	0	1	0	1	0	1
2	0	0	0,5	0,5	0	1	0,5	0,5
3	1	0	0	0	Contact situé hors du NST			
4	0,5	0	0,5	0	Contact situé hors du NST			
5	0	0	0,5	0,5	1	0	1	0
6	0,5	0	0,5	0	Contact situé hors du NST			
7	0,5	0	0	0,5	0,5	0,5	1	0
8	0,5	0	0,5	0,5	0	1	1	0
9	0	0	0	1	0	1	1	0
10	0	0	0	1	0,5	0,5	0	1

TABLEAU IV. — Exemple d'analyse d'appartenance du centre des contacts effectifs : électrodes droites, coupes coronales (IRM stéréotaxique pré-opératoire).

Localisation	*Substance noire*	*Zona incerta*	*Champ de Forel*	*Noyau sous-thalamique*
Avérée	0	0	0	4
Possible	1	13	14	14
Exclue	19	7	6	2

TABLEAU V. — Vraisemblance de la localisation du centre des contacts effectifs (n = 20, côtés droit et gauche) tenant compte des 3 plans IRM (coronal, axial et sagittal).

DISCUSSION

ANATOMIE IRM HAUT CHAMP DE LA RÉGION SOUS-THALAMIQUE

Les images 1.5 T que nous avons obtenu postmortem sont superposables à celles obtenues en clinique, comme cela était probable [3, 15], et ce même avec quelques variations de contraste [2, 33]. Ces images, couplées à celles faites en très haut champ, permettent de les utiliser en chirurgie stéréotaxique. Elles pourraient constituer une aide pour améliorer la précision de la visée directe, comme référence visuelle aidant à la détermination de la cible sous-thalamique. De même, certaines équipes qui réalisent une visée indirecte du noyau sous-thalamique corrigent la visée, notamment en latéralité, par visualisation directe du noyau sous-thalamique [4]. Sur un plan théorique, ce travail offre une référence en matière d'anatomie et d'anatomie radiologique de la région sousthalamique. La principale référence disponible jusqu'à présent était constituée par les atlas stéréotaxiques, comme celui de Schaltenbrand et Wahren [27], dont les imperfections sont connues [19, 20]. L'acquisition isotropique 3D à 4,7 Tesla avec un voxel de 0,250 mm3 a permis d'obtenir des informations de type atlas dépassant les données existantes en terme de précision géométrique et anatomique. Ce travail constitue également, à notre connaissance, le premier essai de corrélation entre anatomie de la région sous-thalamique et imagerie IRM. Un travail avait déjà été réalisé par Miller [18] sur les faisceaux et noyaux de l'hypothalamus (noyau sous-thalamique exclu), associant imagerie 1,5 T et coupes anatomiques après inclusion en paraffine. Plusieurs études, en revanche, avaient déjà été menées pour le tronc cérébral [12], ainsi que les noyaux du cervelet [5, 6, 23] ou la substance innominée [26].

LOCALISATION DES CONTACTS UTILISÉS POUR LA STIMULATION CHRONIQUE

Nous nous sommes heurtés à deux principales contraintes, d'ailleurs liées : l'imprécision des données et la difficulté de leur interprétation. La première difficulté est la définition des images obtenues avec la séquence que nous avons utilisée (turbo spin écho) qui reste limitée, du moins rapportée à la dimension des structures qui sont étudiées. Il est donc difficile de déterminer avec une très grande précision les limites du noyau sous-thalamique, *a fortiori* celles de la zona incerta ou du champ de Forel. La deuxième difficulté est celle de la précision de la localisation d'un contact (en fait de son centre) dans l'espace stéréotaxique IRM à partir de sa position mesurée dans l'espace radiographique de fin de chirurgie, qui repose sur la correspondance entre ces deux espaces (IRM et radiographique). On doit donc tenir compte de la précision du recalage des coupes par le logiciel de stéréotaxie (@Target, BrainLab) qui est fonction de la matrice géométrique, donc du voxel, soit 0,6 mm x 0,5 mm x 2 mm dans ce travail, et du plan (de l'orientation). Le contact utilisé en stimulation chronique était représenté par son centre, alors que ses dimensions réelles sont de 1,27 mm de diamètre et 1,5 mm de longueur : ceci constitue un biais pour se représenter les rapports anatomiques réels, mais permet tout de même de ramener les conclusions sur la zone la plus représentative, géométriquement, du contact. Comme nous l'avons vu, les trois plans de coupe (coronal, axial et sagittal) n'étaient disponibles seulement que pour 7 des 10 patients retenus. Pour les trois autres cas, seuls deux des trois plans étaient interprétables, ce qui peut introduire une certaine inhomogénéité dans les résultats. L'existence d'un déplacement des structures profondes lié à l'introduction des micro-électrodes lors de l'étape d'électrophysiologie, ou à l'introduction de l'électrode définitive, ne peut être exclu [4]. Enfin, la diffusion du signal électrique dans le tissu cérébral (noyaux et faisceaux) est très mal connue. Dans ce travail, nous partons du principe qu'aux voltages utilisés en période chronique et en stimulation mono-polaire cathodique, le centre du contact est représentatif du centre du champ électrique produit, ce qui n'est pas encore validé par manque de données, à la fois expérimentales et cliniques. Cette imprécision des données ne pouvant être résolue, nous avons décidé d'en tenir compte, au moins au plan géométrique, dans le calcul des résultats. Le système de notation que nous avons utilisé correspond à une logique trivalente, telle que décrite par le mathématicien polonais Lukasiewicz [13] : la valeur 1/2 (incertitude) est introduite en plus des valeurs 0 (le faux) et 1 (le vrai). La difficulté d'interprétation des résultats est aussi liée à l'utilisation de l'atlas IRM 1,5 T —4,7 T comme une simple aide à la lecture des IRM réalisées en conditions cliniques,

ce qui induit probablement un problème de reproductibilité de la méthode. Les résultats sont aussi probablement dépendants de l'expérience des utilisateurs. Pour cette raison, dans ce travail, les IRM avaient été relues par deux personnes indépendamment, puis suivies d'une confrontation des résultats.

LE NOYAU SOUS-THALAMIQUE EST-IL LA CIBLE DE LA STIMULATION PROFONDE ?

Pour les 10 patients étudiés (stimulation bilatérale), le contact effectif (contact utilisé en stimulation chronique) était situé dans le noyau sous-thalamique dans 4 cas (localisation avérée), à l'interface entre noyau sous-thalamique et zona incerta et/ou champ de Forel dans 13 cas, à l'interface entre zona incerta et champ de Forel, endehors des limites du noyau sous-thalamique, dans 2 cas, enfin à l'interface entre noyau sousthalamique et substance noire dans un seul cas (figure 3).

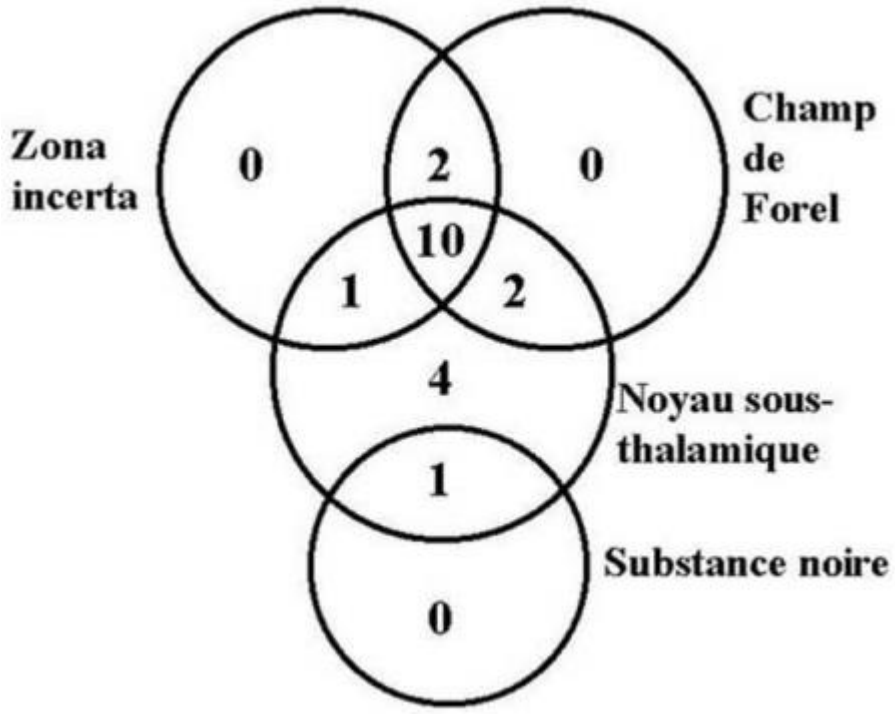


FIGURE 3.

Localisation des vingt contacts effectifs. Les appartenances ambiguës sont schématisées par le chevauchement des cercles.

Nous avons également noté que la localisation des contacts effectifs au sein du noyau sous-thalamique est préférentiellement latérale, antérieure et supérieure. Il existe peu de données exploitables dans la littérature quant à la position anatomique des électrodes utilisées pour la stimulation chronique du NST, en raison des difficultés de détermination de celle-ci. L'étude post-mortem pourrait certainement offrir des résultats intéressants, mais peu d'études sont disponibles [9, 11] et montrent la variabilité des contacts vis-à-vis du NST. Neuf études retrouvées dans la littérature s'intéressent à la détermination de la position des contacts effectifs [1, 10, 16, 17, 25, 31, 34, 35, 38]. La comparaison des résultats de ces études est toutefois très difficile, en raison de l'hétérogénéité des méthodes utilisées pour la visée du noyau sous-thalamique ainsi que pour l'analyse post-opératoire de la position des contacts. Certaines équipes [10, 29, 35] utilisent une IRM post-opératoire sur laquelle sont projetés les contours du noyau sous-thalamique et des structures adjacentes, tels que définis par les atlas stéréotaxiques. Les contours issus de l'atlas sont déformés dans les deux plans pour s'adapter au patient. Cette technique se heurte toutefois à une limite majeure : l'existence, autour de l'électrode, d'une large zone d'artéfact (2,27 ± 1,7 mm selon Saint-Cyr) qui rend difficile une analyse très fine. La méthode utilisée par Saint-Cyr [25] utilise également une IRM postopératoire : les coordonnées du centre du contact sont déterminées par rapport au point mi-commissural, puis reportées sur une version digitale de l'atlas de Shaltenbrand [27]. De même, dans l'étude réalisée par Starr [31], les coordonnées par rapport à AC et PC sont déterminées sur une IRM post-opératoire et transférées dans un atlas de stéréotaxie. L'équipe de Voges [34] détermine les coordonnées à partir de radiographies post-opératoires, et les reportent sur les coupes de l'atlas de stéréotaxie, ainsi que sur les images IRM pré-opératoires. La méthode utilisée par Lanotte [16] est plus complexe : les coordonnées du « meilleur contact » par rapport au point mi-commissural sont replacées par rapport aux limites du NST telles que définies par l'électrophysiologie per-opératoire (« subthalamic recording area »). Notre méthode d'analyse est proche de celle préalablement utilisée par le groupe [17] mais qui était limitée par la résolution spatiale des images (voxel = 1,17 × 1,17 × 3 mm). Les résultats de ces différents travaux sont présentés dans le tableau VI. Certaines méthodes paraissent peu reproductibles, dans la mesure où la précision des résultats dépend de la technique de visée initiale (indirecte ou mixte). Leur complexité est un frein à leur utilisation, car l'utilisation conjointe de plusieurs outils (IRM post-opératoire, atlas de stéréotaxie) multiplie les risques d'erreur liés à chacun d'entre eux.

Auteur	*Nombre de patients*	*Localisation des contacts effectifs*
Hamel *et al.*	25	70,1 % des contacts sont situés soit au niveau du bord supérieur du noyau, soit au-dessus, dans la région sous-thalamique, 29,7 % dans le NST (portion dorsale).
Lanotte *et al.*	14	À trois mois : 53,6 % des contacts (MeCo) sont situés dans le NST tel que défini par l'électrophysiologie, 42,8 % en-dehors, au-dessus du noyau. Résultats proches à un an (50 % et 50 %).
Saint-Cyr *et al.*	29	Les contacts sont situés dans la partie antéro-supérieure du NST, et/ou dans la ZI ou le champ de Forel au-dessus.
Starr *et al.*	44 (76 électrodes)	La localisation moyenne des contacts effectifs semble correspondre à la région supéro-latérale du NST. Il s'agit des 44 premiers patients traités ; la position des contacts n'est donc pas corrélée au résultat clinique.
Voges *et al.*	15	3 contacts effectifs sont situés dans le NST, 18 à la limite entre NST et ZI et/ou champ de Forel, 6 à la limite entre ZI et champ de Forel, 3 non disponibles.
Yelnik *et al.*	10	85 % des contacts effectifs sont situés dans le NST ou au bord du noyau, 15 % semblent situés au niveau de la ZI ou du faisceau lenticulaire.
Zonenshayn *et al.*	33	Le centre du contact effectif (moyenne des 33 patients) est situé à 0,1 ±2,1 mm au-dessus du bord dorsal du noyau, défini selon les données électrophysiologiques.

TABLEAU VI. — Localisation des plots effectifs : données de la littérature.

Malgré les difficultés d'analyse de telles données, il semble que les contacts utilisés en stimulation chronique soient localisés préférentiellement dans la portion supérieure du noyau sousthalamique et immédiatement au-dessus, à la limite de trois structures : NST, zona incerta et champ de Forel. Il existe donc une réelle concordance entre nos résultats et les données de la littérature.

CONCLUSION

Les mécanismes impliqués lors de la stimulation cérébrale profonde sont de toute évidence complexes. Un ensemble élaboré de phénomènes d'activation et d'inhibition de neurones autour du site de stimulation est probablement mis en jeu [8], comme cela avait été proposé pour la stimulation thalamique [28]. Nous avons actuellement de grandes difficultés à déterminer avec certitude la position anatomique des contacts utilisés pour la stimulation chronique, car l'analyse a posteriori fait nécessairement appel à des méthodes difficilement reproductibles. Par ailleurs, même si l'on parvient à déterminer avec une excellente précision la position des contacts, notre

méconnaissance de la distribution de l'influx électrique dans les structures voisines (noyaux et faisceaux) rend délicate l'interprétation des résultats. Nous ne pouvons donc pas, en l'état actuel de nos connaissances, exclure l'implication d'autres structures immédiatement contiguës dans l'efficacité clinique de la stimulation sous-thalamique, notamment la zona incerta, les champs de Forel — notamment le faisceau lenticulaire (champ H2 de Forel) —, mais aussi l'anse lenticulaire.

RÉFÉRENCES

[1] ALTERMAN RL, SHILS J, TAGLIATI M. What is the therapeutic target of subthalamic DBS ? Parkinsonism & Related Disorders 2001 ; 7 : S75 (abstract).

[2] BLAMIRE AM, ROWE JG, STYLES P, MCDONALD B. Optimising imaging parameters for post-mortem MR imaging of the human brain. Acta Radiol 1999 ; 40 : 593-597.

[3] BONNY JM, DURIF F, BAZIN JE, TOURAILLE E, YELNIK J, RENOU JP. Contrast optimization of macaca mulatta basal ganglia in magnetic resonance images at 4.7 Tesla. J Neurosci Methods 2001 ; 107, 25-30.

[4] CINTAS P, SIMONETTA-MOREAU M, ORY F, BREFELCOURBON C, FABRE N, CHAYNES P, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: correlation between intraoperative subthalamic nucleus neurophysiology and most effective contacts. Stereotact Funct Neurosurg 2003 ; 80 : 108-113.

[5] COURCHESNE E, PRESS GA, MURAKAMI J, BERTHOTY D, GRAFE F, WILEY CA, et al. The cerebellum in sagittal plane. Anatomic-MR correlation : 1- The vermis. AJR 1989 ; 153 : 829-835.

[6] DIMITROVA A, WEBER J, REDIES C, KINDSVATER K, MASCHKE M, KOLB FP, et al. MRI atlas of the human cerebellar nuclei. NeuroImage 2002 ; 17 : 240-255.

[7] FOLLETT KA. Comparison of pallidal and subthalamic deep brain stimulation for the treatment of levodopainduced dyskinesias. Neurosurg Focus 2004 ; 17 : E3.

[8] GARCIA L, AUDIN J, D'ALESSANDRO G, BIOULAC B, HAMMOND C. Dual effect of high-frequency stimulation on subthalamic neuron activity. J Neurosci 2003 ; 23 : 8743-8751.

[9] HABERLER C, ALESCH F, MAZAL PR, PILZ P, JELLINGER K, PINTER MM, et al. No tissue damage by chronic deep brain stimulation in Parkinson's disease. Ann Neurol 2000 ; 48 : 372–376.

[10] HAMEL W, FIETZEK U, MORSNOWSKI A, SCHRADER B, HERZOG J, WEINERT D, et al. Localization of stimulating electrodes in patients with Parkinson disease by using a three-dimensional atlas-magnetic resonance imaging coregistration method. J Neurosurg 2003 ; 99 : 89-99.

[11] HENDERSON JM, PELL M, O'SULLIVAN DJ, MCCUSKER EA, FUNG VS, HEDGES P, et al. Postmortem analysis of bilateral subthalamic electrode implants in Parkinson's disease. Mov Disord 2001 ; 17 : 133-7.

[12] HIRSCH WL, KEMP SS, MARTINEZ AJ, CURTIN H, LATCHAW RE, WOLF G. Anatomy of the brainstem : correlation of in-vitro MR images with histologic sections. AJNR 1989 ; 10 : 923-928. [13] KALINOWSKI G. La logique des normes. Paris : PUF, 1972.

[14] KINOSHITA Y, OKUDERA T, TSURU E, YOKOTA A. Volumetric analysis of the germinal matrix and lateral ventricles performed using MR images of postmortem fetuses. Am J Neuroradiol 2001 ; 22 : 382-38

[15] KLEINER-FISMAN G, FISMAN DN, SIME E, SAINTCYR JA, LOZANO AM, LANG AE. Long-term follow-up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. J Neurosurg 2003 ; 99 : 489-495.

[16] LANOTTE MM, RIZZONE M, BERGAMASCO B, FACCANI G, MELCARNE A, LOPIANO L. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: anatomical, neurophysiological, and outcome correlations with the effects of stimulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002 ; 72 : 53-58.

[17] LEMAIRE JJ, DURIF F, DEBILLY B, et al. Deep brain stimulation in the subthalamic area for severe idiopathic Parkinson's disease: location of plots in the peroperative phase and at the three month follow-up. Parkinsonism & Related Disorders 2001 ; 7 (suppl) : S80.

[18] MILLER MJ, MARK LP, YETKIN FZ, HO KC, HAUGHTON VM, ESTKOWSKI L, et al. Imaging white matter tracts and nuclei of the hypothalamus: an MR-anatomic comparative study. Am J Neuroradiol 1994 ; 15 : 117- 121.

[19] NIEMANN K, NAUJOKAT C, POHL G, WOLLNER C, VON KEYSERLINGK D. Verification the Schaltenbrand and Wahren stereotactic atlas. Acta Neurochir 1994 ; 129 : 72-81.

[20] NIEMANN K, VAN NIEUWENHOFEN I. One atlas-three anatomies: relationships of the Schaltenbrand and Wahren atlas with microscopic data. Acta Neurochir 1999 ; 141 : 1025-1038.

[21] PARENT A. Carpenter's human neuroanatomy. 9th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

[22] PEPPE A, PIERANTOZZI M, BASSI A, ALTIBRANDI MG, BRUSA L, STEFANI A, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus compared with the globus pallidus internus in patients with Parkinson disease. J Neurosurg 2004 ; 101 : 195-200.

[23] PRESS GA, MURAKAMI J, COURCHESNE E, BERTHOTY DP, GRAFE M, WILEY CA, et al. The cerebellum in sagittal plane. Anatomic-MRI correlation: 2-The cerebellar hemispheres. AJR 1989 ; 153 : 837-846.

[24] RODRIGUEZ-OROZ MC, ZAMARBIDE I, GURIDI J, PALMERO MR, OBESO JA. Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease 4 years after surgery : double blind and open label evaluation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004 ; 75 : 1382-5.

[25] SAINT-CYR JA, HOQUE T, PEREIRA LC, DOSTROVSKY JO, HUTCHISON WD, MIKULIS DJ, et al. Localization of clinically effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. J Neurosurg 2002 ; 97 : 1152-1166.

[26] SASAKI M, EHARA S, TAMAKAWA Y, TAKAHASHI S, TOHGI H, SAKAI A, et al. MR anatomy of the substancia innominata and findings in Alzheimer disease: a preliminary report. AJNR 1995 ; 16 : 2001-2007.

[27] SCHALTENBRAND G, WAHREN W. Atlas for stereotaxy of the human brain. 2nd ed. Stuttgart : Thieme, 1977.

[28] SCHLAG J, VILLABLANCA J. A quantitative study of temporal and spatial response patterns in a thalamic cell population electrically stimulated. Brain Res 1968 ; 8 : 255-270.

[29] SCHRADER B, HAMEL W, WEINERT D, MEHDORN HN. Documentation of electrode localization. Movement Disorder 2002 ; 17 (suppl 3) : S167-S174.

[30] SIMUNI T, JAGGI JL, MULHOLLAND H, HURTIG HI, COLCHER A, SIDEROWF AD, et al. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson disease: a study of efficacy and safety. J Neurosurg 2002 ; 96 : 666-672.

[31] STARR PA, CHRISTINE CW, THEODOSOPOULOS PV, LINDSEY N, BYRD D, MOSLEY A, et al. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus : technical approach and magnetic resonance imagingverified lead locations. J Neurosurg 2002 ; 97 : 370-387.

[32] TALAIRACH J, DAVID M, TOURNOUX P. Atlas d'anatomie stéréotaxique des noyaux gris centraux. Paris : Masson, 1957.

[33] TOVI M, ERICSSON A. Measurement of T1 and T2 over time in formalin-fixed human whole-brain specimens. Acta Radiol 1999 ; 33 : 400-404.

[34] VOGES J, VOLKMANN J, ALLERT N, LEHRKE R, KOULOUSAKIS A, FREUND HJ, et al. Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position. J Neurosurg 2002 ; 96 : 269-279.

[35] YELNIK J, DAMIER P, DEMERET S, GERVAIS D, BARDINET E, BEJJANI BP, et al. Localization of stimulating electrodes in patients with Parkinson disease by using a three-dimensional atlas-magnetic resonance imaging coregistration method. J Neurosurg 2003 ; 99 : 89-99.

[36] ZADEH LA. Fuzzy sets. Information and Control 1965 ; 8 : 338-353. [37] ZADEH LA. Fuzzy logic and approximate reasoning (in memory of Gregore Moisil). Synthèse 1975 ; 30 : 407- 428.

[38] ZONENSHAYN M, STERIO D, KELY PJ, REZAI AR, BERIC A. Location of the active contacts within the subthalamic nucleus (STN) in the treatment of idiopathic Parkinson's disease. Surg Neurol 2004 ; 62 : 216-225.