

STIMULATION CÉRÉBRALE PROFONDE

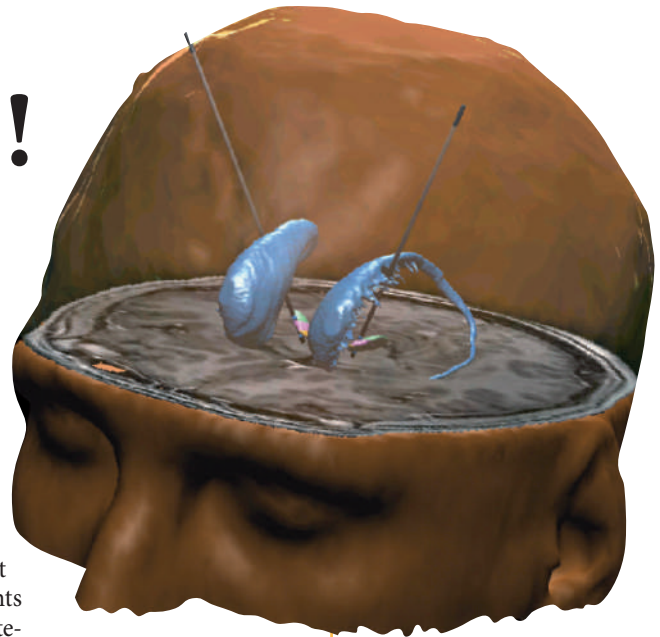
Succès confirmés !

Utilisée avec succès dans le traitement de certaines formes graves de la maladie de Parkinson et de troubles obsessionnels compulsifs, la stimulation cérébrale profonde, qui est encore perfectible, devrait bientôt s'appliquer à d'autres pathologies.

Inventée par des équipes Inserm en 1987, cette technique consiste à implanter des électrodes dans une zone particulière du cerveau et à les relier à un stimulateur électrique externe. Elle est aujourd'hui pratiquée en routine pour les patients atteints de maladie de Parkinson réfractaires aux traitements classiques. Ses applications à d'autres pathologies commencent à être reconnues, notamment pour les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

Une intervention de haute précision

C'est dans un Institut du cerveau et de la moelle épinière flambant neuf, au cœur de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, que Luc Mallet, psychiatre (☞), confie à des neurochirurgiens des patients atteints de TOC si sévères que toute vie normale en société devient impossible. L'intervention consiste à introduire des électrodes par stéréotaxie (📍), sans ouvrir totalement la boîte crânienne, pour atteindre le noyau sous-thalamique, une région impliquée dans la motricité. Les électrodes sont positionnées au millimètre près grâce à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), puis guidées jusqu'au cœur du cerveau par des microélectrodes qui effectuent un enregistrement électrophysiologique des zones traversées. « Il faut implanter une électrode fine comme un spaghetti dans le premier tiers du noyau sous-thalamique, une zone de 6x4x4 mm, à peine grosse comme une amande : c'est un exercice de précision impossible, à moins d'être guidé par l'ordinateur et de nombreuses sources d'informations dont l'imagerie, précise Pierre Jannin (☞),



chercheur à Rennes. Le noyau sous-thalamique présente en outre un fonctionnement extrêmement complexe, tel un autre petit cerveau à l'intérieur du cerveau, avec ses propres aires associatives ! » Ainsi, l'enregistrement électrophysiologique permet de confirmer que l'on est bien dans le noyau sous-thalamique et non plus dans la matière blanche, composée des fibres nerveuses ou axones. Lorsque l'endroit a été précisément repéré et la trajectoire retenue, l'électrode définitive, de 1,27 mm de diamètre,

Noyaux caudés avec deux électrodes implantées dans les noyaux sous-thalamiques (traitement des TOC)

© LUC MALLET/JÉRÔME YELNIK/ERIC BARDINET (INSERM, CNRS-INRIA)

📍 Stéréotaxie

Technique utilisée pour atteindre, grâce à un système de coordonnées dans l'espace, des zones du cerveau de manière précise pour procéder à un traitement, un prélèvement, etc.



Structures cérébrales profondes en 3D des hémisphères droit et gauche du cerveau. En vert et en rouge, les deux noyaux sous-thalamiques.

☞ **Luc Mallet** : unité 975 Inserm/Paris 6, Centre de recherche en neurosciences de la Pitié-Salpêtrière, Centre d'investigation clinique neurosciences Pitié-Salpêtrière

☞ **Pierre Jannin** : unité 746 Inserm/Rennes 1, Visages : vision, action et gestion d'informations en santé

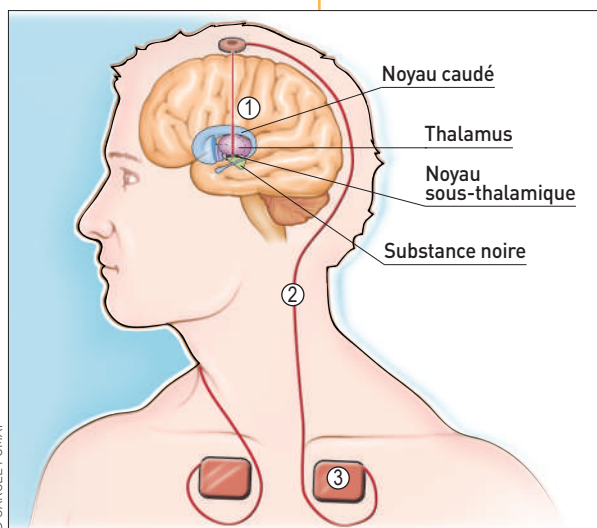
peut être introduite. À son extrémité, 4 plots permettent de distribuer les impulsions électriques. Celles-ci sont conduites par un câble relié à un stimulateur et qui passe sous la peau du crâne et derrière les oreilles. Cette sorte de « pile » génère des impulsions électroniques de fréquence et voltage modulables par télémetrie (pilotable depuis l'extérieur). Elle peut être implantée dans un second temps, dans l'abdomen par exemple.

Un bilan coût/efficacité positif

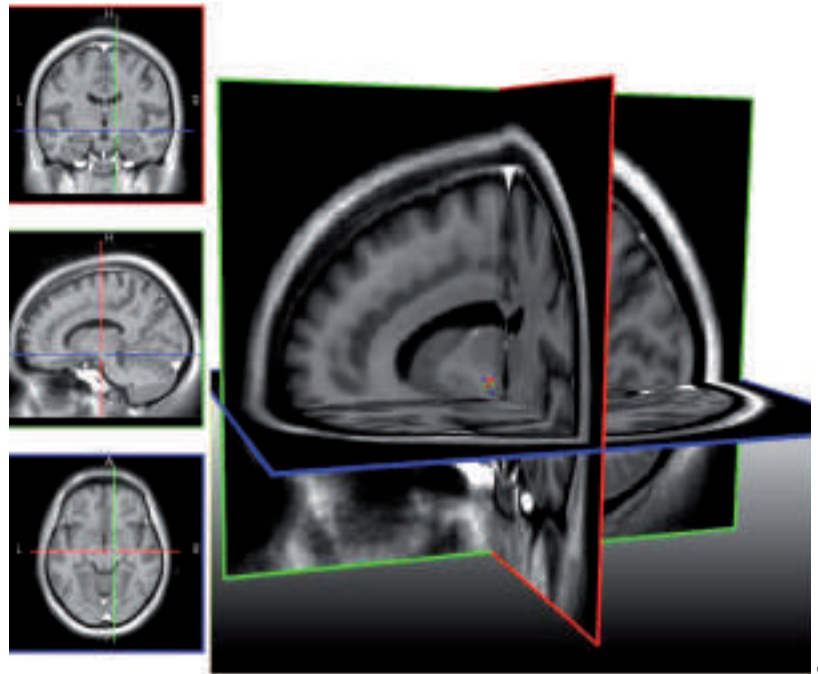
Nul besoin d'anesthésie pour cette intervention : le cerveau n'est en effet pas sensible à la douleur. Le fait que les patients restent éveillés est utile au chirurgien qui peut ainsi vérifier immédiatement que les électrodes sont implantées précisément où elles doivent l'être ! L'équipe peut aussi, à des fins de recherche, faire accomplir aux patients des tâches expérimentales. « Par exemple, nous cherchons actuellement à reproduire en laboratoire le fait qu'un patient atteint de TOC peut éprouver un doute sur une décision, illustre Luc Mallet. Dans les TOC, l'obsession à vouloir vérifier qu'on a fermé sa porte à clef vient que l'on doute de l'avoir fait : d'où vient ce doute ? L'idée est d'étudier les mécanismes cérébraux à l'œuvre dans la maladie, ainsi que l'intérêt thérapeutique éventuel d'aller modifier l'activité de certains neurones pour corriger ces mécanismes pathologiques... »

La technique est efficace. Dans le traitement de la maladie de Parkinson, le coût du stimulateur (17 000 euros) est même entièrement remboursé par la Sécurité sociale puisque les études ont toutes souligné l'avantage économique de l'intervention sur le coût de la prise en charge des malades non traités. Dans les TOC, le recul, à 5 ans, montre aussi d'excellents résultats : des patients pour lesquels toute vie sociale était impossible ont pu, grâce à l'intervention et à un accompagnement psychologique, s'intégrer et trouver du travail. Comme toute technique, cette stimulation cérébrale s'améliore avec les années. « L'implantation dans le noyau sous-thalamique pour

● **L'électrode est introduite dans le noyau sous-thalamique ①. Les impulsions électriques sont conduites par un câble ② relié à un stimulateur ③.**



© CAROLE FUMAT



© U746 - INSERM - RENNES

traiter la maladie de Parkinson peut être aujourd'hui réalisée en 4 heures... alors qu'il fallait trois fois plus de temps à ses débuts, il y a 16 ans », rappelle Luc Mallet. Tous les patients opérés restent une quinzaine de jours en neurochirurgie, le temps de la cicatrisation du cerveau. Ils garderont le dispositif toute leur vie. Au besoin, seule la pile sera changée.

Une technique de dernier recours

Par ailleurs, la technique n'est pas sans risque : des patients parkinsoniens implantés peuvent présenter des troubles de l'humeur, avec de la tristesse et de l'apathie... Parmi les effets secondaires bien connus de la stimulation cérébrale profonde, on peut noter un risque de perte de la capacité à reconnaître les émotions sur le visage (prosodie émotionnelle) ou des difficultés à citer le maximum de mots commençant par une même lettre (troubles de la fluence lexicale). « Dans les années qui viennent, les progrès prévisibles seront d'avoir des dispositifs beaucoup plus subtils, et le développement de techniques comme les ultrasons focalisés qui permettront de ne plus avoir à ouvrir la boîte crânienne », pronostique Luc Mallet.

D'autres protocoles de stimulation sont en cours, comme dans le syndrome de Gilles de la Tourette. Des perspectives de traitement par électrostimulation d'addictions sévères à l'alcool ou à la cocaïne sont à l'étude en Allemagne. De même pour les dépressions sévères. Mais comme le conclut Luc Mallet : « Il faut rester sur des principes éthiques très fermes, le traitement par stimulation cérébrale profonde ne peut être envisagé que si l'on a épuisé auparavant toutes les autres situations... » ■

Clara Delpas

Cette image montre les points des électrodes stimulés pour les patients parkinsoniens dans le noyau sous-thalamique. La couleur indique la qualité de l'amélioration de la maladie calculée avec les scores UPDRS3
 Groupe rouge : meilleure amélioration
 Groupe vert : amélioration moyenne
 Groupe bleu : moins bonne amélioration