



Extrait du L'encyclopédie neurochirurgicale

<http://www.neurochirurgica.org/spip.php?article19>

# Traitement chirurgical du tremblement

- Techniques chirurgicales -

Date de mise en ligne : vendredi 21 novembre 2014

### **Description :**

Le tremblement correspond à des oscillations rythmiques involontaires que décrit tout ou une partie du corps autour de sa position d'équilibre. Il peut être de repos, d'attitude, intentionnel ou d'action. De repos, il est caractéristique de la maladie de Parkinson, d'attitude du tremblement essentiel. Associé à une composante d'action et intentionnelle, le tremblement peut être alors secondaire à une sclérose en plaque ou une lésion ischémique ou traumatique des voies cérébello-thalamo-corticales. En cas d'échec des traitements médicamenteux, lorsque le tremblement devient invalidant, la stimulation du noyau ventral intermédiaire du thalamus (Vim) est une alternative raisonnable qui doit être proposée au patient. C'est dans le tremblement parkinsonien et le TE que les résultats sont les meilleurs avec une réduction extrêmement significative du tremblement notamment aux membres supérieurs, une amélioration de la qualité de vie et une faible morbidité. Cette dernière s'élève néanmoins en cas d'implantation bilatérale avec en particulier des risques de troubles de l'équilibre et de dysarthrie post-opératoire. Lorsque l'âge et les antécédents du patient contre-indiquent une stimulation profonde, le recours à une procédure radiochirurgicale, en règle unilatérale, apporte de bons résultats fonctionnels avec une morbidité faible. Dans les autres formes de tremblement (SEP, traumatisme, AVC), l'approche

pharmacologique est souvent décevante alors que la stimulation du Vim (ou du complexe Vop/ZI) peut apporter une amélioration significative si le patient est rigoureusement sélectionné sur la base d'arguments essentiellement séméiologiques. Néanmoins, dans ces indications, l'analyse des résultats postopératoire reste délicate car la taille des cohortes, composées d'un groupe de patients souvent hétérogène, est en règle générale faible.

## Résumé

Le tremblement correspond à des oscillations rythmiques involontaires que décrit tout ou une partie du corps autour de sa position d'équilibre. Il peut être de repos, d'attitude, intentionnel ou d'action. De repos, il est caractéristique de la maladie de Parkinson, d'attitude du tremblement essentiel. Associé à une composante d'action et intentionnelle, le tremblement peut être alors secondaire à une sclérose en plaque ou une lésion ischémique ou traumatique des voies cérébello-thalamo-corticales. En cas d'échec des traitements médicamenteux, lorsque le tremblement devient invalidant, la stimulation du noyau ventral intermédiaire du thalamus (Vim) est une alternative raisonnable qui doit être proposée au patient. C'est dans le tremblement parkinsonien et le TE que les résultats sont les meilleurs avec une réduction extrêmement significative du tremblement notamment aux membres supérieurs, une amélioration de la qualité de vie et une faible morbidité. Cette dernière s'élève néanmoins en cas d'implantation bilatérale avec en particulier des risques de troubles de l'équilibre et de dysarthrie post-opératoire. Lorsque l'âge et les antécédents du patient contre-indiquent une stimulation profonde, le recours à une procédure radiochirurgicale, en règle unilatérale, apporte de bons résultats fonctionnels avec une morbidité faible. Dans les autres formes de tremblement (SEP, traumatisme, AVC), l'approche pharmacologique est souvent décevante alors que la stimulation du Vim (ou du complexe Vop/ZI) peut apporter une amélioration significative si le patient est rigoureusement sélectionné sur la base d'arguments essentiellement séméiologiques. Néanmoins, dans ces indications, l'analyse des résultats postopératoire reste délicate car la taille des cohortes, composées d'un groupe de patients souvent hétérogène, est en règle générale faible.

**MOTS CLES : noyau ventral intermédiaire du thalamus - stimulation cérébrale profonde - thalamus - tremblement d'action - tremblement essentiel**

++++

## Définition du tremblement

Le tremblement correspond à des oscillations rythmiques involontaires que décrit tout ou une partie du corps autour de sa position d'équilibre. Ces oscillations sont la résultante d'une activité musculaire périodique et involontaire. Lors de l'enregistrement électromyographique, on constate malgré le tremblement que l'alternance d'activité musculaire agoniste-antagoniste est respectée.

++++

## Les différents composantes du tremblement

Le tremblement s'examine en position de repos (mains reposant sur un plan, malade décontracté), lors du maintien d'une attitude ou d'une posture (manoeuvre du serment, manoeuvre du bretteur), lors de la réalisation d'une action (boire, écrire) avec l'analyse de la composante intentionnelle du tremblement c'est à dire son aggravation éventuelle à l'approche de la cible (épreuve doigt-nez). Savoir identifier et reconnaître chacune des composantes du tremblement est essentiel à la démarche diagnostique et thérapeutique qu'elle soit médicale ou chirurgicale.

Le tremblement de repos caractéristique de la maladie de Parkinson est un tremblement qui par définition est

présent au repos et disparaît lors du mouvement. De fréquence assez lente (4-7 Hz), il touche les membres, éventuellement la mâchoire mais épargne le chef. Aggravé par les émotions et le calcul mental, il est le plus souvent asymétrique, voire unilatéral. Sous cette forme, le tremblement est quasi pathognomonique d'une maladie de Parkinson. Il n'est cependant pas obligatoire pour le diagnostic et il est présent dans d'autres syndromes parkinsoniens en particulier iatrogène. Il répond aux traitements anticholinergiques et dopaminergiques. Le tremblement postural ± d'action (écriture, manipulation d'un verre, etc.) est caractéristique du tremblement essentiel. Majoré par le stress, il affecte les membres supérieurs de façon bilatérale mais parfois asymétrique. Il peut toucher le chef (type « non-non ») et la voix (chevrotante), il est plus rare aux membres inférieurs (un tiers des patients). C'est un tremblement rapide de 7 à 12 Hz souvent calmé par une prise d'alcool (50%). En dehors du tremblement essentiel, on le rencontre aussi dans le tremblement de la maladie de Parkinson avec composante posturale, le tremblement iatrogénique (neuroleptiques), la maladie de Wilson et le tremblement dystonique. Il peut être enfin l'exagération du tremblement physiologique que peuvent provoquer une thyrotoxicose, l'anxiété, certains médicaments (antidépresseurs tricycliques, lithium, acide valproïque). Enfin, le tremblement d'action et d'intention est souvent de nature cérébelleuse. Ce tremblement s'accroît avec la vitesse du mouvement et à l'approche de la cible (tremblement intentionnel). Le plus souvent ample et l'on parle alors parfois de « dyskinésie volitionnelle », il peut s'accompagner de signes cérébelleux caractéristiques comme l'hypermétrie. Les causes les plus fréquentes sont la sclérose en plaque, les séquelles de traumatisme crânien, les causes dégénératives (atrophies cérébelleuses acquises ou héréditaires), les lésions vasculaires ou toute autre lésion structurale du cervelet et de ses voies de sorties.

Dans la première partie de cet exposé, nous traiterons le tremblement essentiel chronique de l'adulte en abordant les hypothèses physiopathologiques, les données épidémiologiques, cliniques et électromyographiques et les propositions thérapeutiques notamment chirurgicales lorsque le tremblement devient invalidant et source d'un handicap fonctionnel majeur. Dans la seconde partie, nous évoquerons les autres formes de tremblement. A partir des données récentes de la littérature, nous verrons que les résultats de leur traitement chirurgical sont plus variables que ceux obtenus dans le tremblement essentiel.

++++

## Le tremblement essentiel de l'adulte

### Données historiques

Les premières descriptions de cas familiaux de tremblement rapportées par Most datent de 1836 et se sont poursuivies tout au long du XIX<sup>ème</sup> siècle. Le terme de tremblement essentiel (TE) sera utilisé pour la première fois en 1874 mais ce n'est qu'à partir de 1892 que ce terme s'imposera réellement notamment grâce aux travaux d'un neurologue français Fulgence Reymond. Entre 1890-1910, plusieurs auteurs - Dana, Debove et Renault, Reymond, Hamaide, Ughetti, Vié, Amore-Bonelli, Graupner, Flatau - ont mesuré la fréquence du tremblement et certains ont effectué un enregistrement avec un sphygmographe analogue à celui mis au point par Jules Marey. Il a ainsi été montré que le tremblement essentiel avait une fréquence moyenne de 8 cycles par seconde, mais que celle-ci pouvait varier de 3 à 12 selon les patients.

++++

### Epidémiologie

Le TE est une pathologie assez fréquente dont la prévalence se situe entre 0,5 et 4% au delà de 65 ans(52). Son

incidence est estimée à 58/100 000 entre 60 et 79 ans ; 84 / 1000 000 après 80 ans. En France 300 à 400 000 personnes sont concernées par cette pathologie soit 3 à 4 fois plus que de patients atteints de la maladie de Parkinson et on estime que 30 000 patients sont atteints d'une forme sévère et invalidante. On considère que le TE connaît un caractère héréditaire dans environ 50% des cas. En réalité selon les études la proportion de TE avec des antécédents familiaux varie entre 17 et 95 %. Le TE, qui touche aussi bien les hommes que les femmes, peut débuter précocement dans l'enfance (5%) mais en général il débute plus tardivement à l'âge adulte. On observe deux pics de fréquence entre 15 et 20 ans et entre 50 et 70 ans. Les facteurs de risque identifiés sont l'âge, l'origine ethnique (les Caucasiens sont plus susceptibles de développer le TE que les Africains), l'histoire familiale, et des facteurs environnementaux alimentaires, ou toxiques (pesticides, mercure, plomb). Enfin, le lien avec la maladie de Parkinson n'a pas été clairement établi(36). Néanmoins il apparaît que le risque de développer un TE au cours de la maladie de Parkinson est plus élevée dans les formes précoces de la maladie de Parkinson et lorsqu'il s'agit d'une forme tremblante(81).

++++

## Génétique

Le TE familial reconnaît une origine héréditaire mais plusieurs facteurs génétiques pourraient être nécessaires pour développer la maladie tout en tenant compte aussi de l'influence de l'environnement. Ainsi l'étude des jumeaux monozygotes montre que si l'un présente un TE, le deuxième l'aura dans 60 % des cas ; cette proportion chute à moins de 30% chez des jumeaux dizygotes. Le risque relatif pour un apparenté de premier degré (par exemple père, soeur, frère) de développer un TE est multiplié par 4,7 par rapport à la population générale. De transmission autosomique dominante, il apparaît que l'allèle pathologique se transmette de façon préférentielle par rapport à l'allèle normal (75 à 90 % au lieu des 50 % attendus) et qu'il ne s'agisse en fait pas d'une transmission autosomique dominante classique mendélienne. D'autre part, il existe une grande hétérogénéité génétique puisque plusieurs gènes semblent impliqués dans la survenue du TE. Le premier locus est ETM1 en 3q13 identifié dans des familles islandaises et à proximité duquel se trouve le gène DRD3 codant pour un récepteur de la dopamine dont le rôle causal suggéré dans les populations américaine et française est controversé. Le deuxième locus est ETM2 en 2p24.1 sur lequel se trouve le gène HS1-BP3 dont le variant A265G a été impliqué dans le TE familial au sein des familles nord-américaines. Le troisième locus est ETM3 en 6p23 identifié dans d'autres familles nord-américaines. Enfin il a récemment été montré qu'un variant dans le gène LINGO1 conférait un risque supplémentaire de développer un TE(86).

++++

## Physiopathologie

Il est communément admis que le TE résulte de l'autonomisation d'un générateur contenant des neurones capables de décharger sur un mode oscillatoire provoquant in fine un dysfonctionnement de la boucle olivo-cérébello-thalamo-cortico-spinale. La source de ce générateur reste néanmoins incertaine. On peut retenir parmi les candidats potentiels : l'olive bulbaire inférieure, le thalamus et le cervelet.

Il existe dans l'olive inférieure des cellules ayant une activité oscillatoire qui est transmise aux cellules de Purkinje du cervelet via les cellules grimpantes, puis aux voies de sortie du cervelet avant d'être transmises enfin aux motoneurones spinaux (voie bulbo-spinale). L'activité rythmique synchronisée générée dans l'olive inférieure peut aussi se transmettre vers le noyau rouge controlatéral, le thalamus et le cortex moteur par la voie olivo-cérébello-rubro-thalamo-corticale. Le thalamus pourrait aussi être la source du tremblement ou au moins agir comme un relais des oscillations et l'on connaît l'efficacité « spectaculaire » de la stimulation cérébrale du noyau ventral intermédiaire (Vim) du thalamus dans cette indication. De manière intéressante, il existe de nombreux

arguments cliniques et électrophysiologiques pour penser que le dysfonctionnement provient du cervelet lui même. Ainsi, plusieurs anomalies ont été décrites au niveau des cellules de Purkinje du cervelet : une diminution de leur nombre(53), des cellules hétérotopiques(46) et des altérations axonales(19, 55) avec la description de torpedoes(5). Parallèlement, des travaux en spectroscopie IRM ont retrouvé des anomalies du rapport entre N-acetyl-aspartate et créatine au niveau du cortex cérébelleux dans le TE. Ces anomalies ont pu être corrélées avec la sévérité du tremblement(54). Néanmoins cette corrélation n'est pas constante dans la littérature(69). Il y a très peu d'études anatomopathologiques post-mortem et là encore, les études ne sont pas toutes concordantes. Alors que Rajput et coll.(78) n'ont retrouvé qu'une perte de 2% des cellules de Purkinje chez 20 cerveaux de patients ayant un TE, une proportion beaucoup plus grande a été retrouvée dans la série de Louis et coll.(55) faite à partir de 33 cerveaux de patients ayant un TE versus 23 contrôles. L'ensemble des travaux suggère donc qu'il existe des anomalies structurelles et fonctionnelles du cervelet auxquelles s'associent parfois de corps de Lewy situés dans le tronc cérébral et préférentiellement dans le locus coeruleus(55). Mais cela ne permet pas de répondre à la question suivante : ces anomalies sont-elles la cause ou la conséquence du TE ?

++++

## Données sémiologiques

Le TE associe communément une composante posturale et d'action ce qui permet de le différencier du tremblement de la maladie de Parkinson qui dans sa forme typique n'est présent qu'au repos (tableau I).

Tremblement parkinsonien	Tremblement essentiel
<p>Durée d'évolution + brève</p> <p style="text-align: center;">Micrographie</p> <p>Repos &gt; attitude et action</p> <p>Hémicorporel puis bilatéral</p> <p>Menton, mâchoire, langue</p> <p style="text-align: center;">« Sporadique »</p> <p>Effet + L-dopa</p>	<p>Durée d'évolution longue et plus lente</p> <p style="text-align: center;">Ecriture tremblée</p> <p>Attitude &gt; action &gt; repos</p> <p>Moins asymétrique</p> <p style="text-align: center;">Cou, voix</p> <p style="text-align: center;">Familial</p> <p>Effet + de l'alcool</p> <p style="text-align: center;">Beta-bloquant</p>

**Tableau I** Caractéristiques et différences sémiologiques entre le tremblement de la maladie de Parkinson et celui du tremblement essentiel.

Comme la plupart des mouvements anormaux le TE peut être aggravé par le stress, l'anxiété(51) et la fatigue ; il peut aussi être transitoirement contrôlé par la volonté. Il s'agit d'un tremblement symétrique ou asymétrique, distal au début de la maladie, plus rapide (8 à 12 Hz) que dans la maladie de Parkinson ; son amplitude est variable (vidéo 1). Le TE débute le plus souvent aux membres supérieurs qui sont atteints dans 95% des cas. Un tremblement du chef et des membres inférieurs est présent respectivement dans 34% et 20% des cas. D'autre part, lorsque le

## Traitement chirurgical du tremblement

tremblement gagne les muscles du cou (12%) la voix peut devenir chevrotante ; l'atteinte de la face, de la langue ou du tronc est plus rare (5%)(70). Ce tremblement est fréquemment sensible à l'alcool(70) conduisant parfois les patients à une dépendance. Pour être essentiel, le tremblement doit être isolé et par conséquent le reste de l'examen neurologique normal hormis l'existence d'une roue dentée que l'on peut parfois rencontrer. Des critères diagnostiques ont été établis dans une conférence de consensus en 1998 (tableau II).

CRITERES DIAGNOSTIQUES Conférence de consensus 1998
<ul style="list-style-type: none"><li>- Tremblement postural +/- d'action<ul style="list-style-type: none"><li>- Mains et avant-bras +/- autres localisations (chef)</li></ul></li><li>- Permanent (amplitude fluctuante)<ul style="list-style-type: none"><li>- Bilatéral, asymétrie possible</li><li>- Gène fonctionnelle</li></ul></li></ul>
Evolution depuis plus de 5 ans
<p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Autres signes neurologiques (dystonie)</li><li>- Causes d'aggravation d'un tr. physiologique<ul style="list-style-type: none"><li>- Traumatisme du système nerveux</li><li>- Tremblement psychogène</li></ul></li><li>- Début brutal, aggravation par paliers</li><li>- Tremblement orthostatique primaire<ul style="list-style-type: none"><li>- Tremblement isolé de la voix</li></ul></li><li>- Tremblement spécifique d'une tâche ou d'une fonction isolée</li><li>- Tremblement isolé de la langue ou du menton (myoclonies, chin tremor)</li></ul>

**Tableau II** Critères diagnostiques du tremblement essentiel : conférence de consensus 1998.

Ces critères sont repris de manière simplifiée dans le tableau III.

### CRITERES DIAGNOSTIQUES SIMPLIFIES

#### Critères principaux :

- Tremblement d'action bilatéral des mains et avant bras  
Sans composante de repos
- Absence d'autres signes neurologiques (sauf roue dentée)
- Tremblement isolé du chef possible sans posture dystonique

#### Critères secondaires :

- Longue durée > 3 ans
- Histoire familiale
- Réponse positive de l'alcool

**Tableau III** Critères diagnostiques simplifiés du tremblement essentiel.

L'évolution du TE se fait vers une aggravation progressive combinant une extension topographique du tremblement vers les segments proximaux des membres, une augmentation de l'amplitude parallèlement à une diminution de la fréquence et l'installation d'une composante intentionnelle. Le degré d'invalidité est très variable. Le plus souvent mineur, le handicap peut aussi devenir très sévère notamment en cas d'atteinte de la main dominante. L'impact social peut être majeur et certains patients sont contraints d'arrêter leur activité professionnelle. L'aggravation peut se faire jusqu'à rendre difficile des gestes de la vie quotidienne (se coiffer, se raser), l'alimentation, l'écriture et une ré-orientation professionnelle est nécessaire chez environ 25 % patients.

#### Vidéo 1

```
<div class='spip_document_292 spip_documents spip_documents_center media video' id='media_292_48599'>  
<video id="video_292_48599" controls autoplay preload="none" width="320" height="240">
```

++++

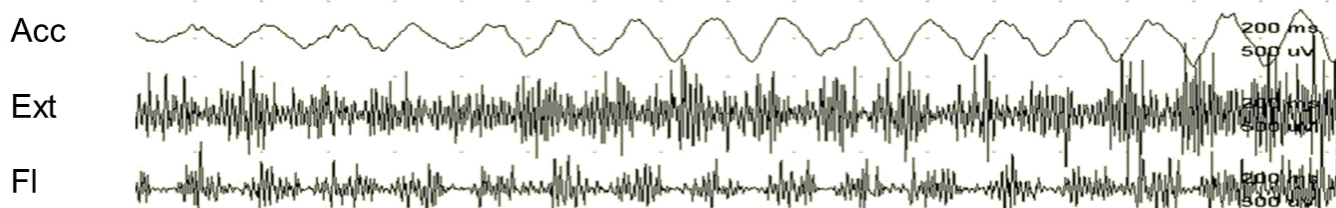
## Examens complémentaires

Aucune examen n'est nécessaire pour faire le diagnostic de TE dont le diagnostic repose sur l'analyse des données anamnestiques et sémiologiques. Néanmoins, ces examens peuvent être pratiqués lorsqu'il existe un doute diagnostique, en cas d'évolution atypique ou d'une efficacité décevante du traitement médical. D'autre part, le diagnostic différentiel avec un syndrome parkinsonien dont le seul signe serait le tremblement peut être difficile et le recours au DaTSCAN® peut s'avérer utile.

## Electromyogramme



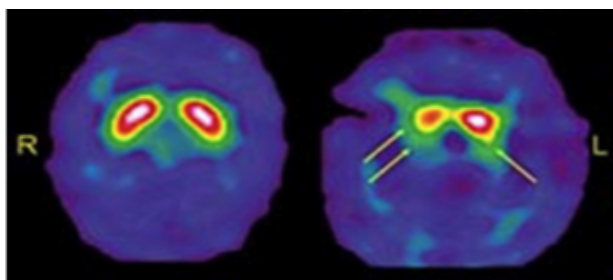
L'examen électromyographique (figure 1) doit être combiné à un accéléromètre. Le TE est un tremblement rapide entre 7 et 12 Hz mais la fréquence n'a aucune valeur diagnostique. Il varie selon l'endroit où l'on le mesure : fin et rapide en distalité, son amplitude augmente et sa vitesse diminue aux niveaux des segments proximaux des membres. Au cours de l'évolution de la maladie, le tremblement augmente d'amplitude et se ralentit. Néanmoins ces mêmes caractéristiques peuvent être retrouvées dans d'autre forme de tremblement comme le tremblement physiologique exagéré, dystonique, toxique ou psychogène.



**Figure 1** Electromyogramme combiné à un accéléromètre chez un patient atteint d'un tremblement essentiel. Ce tracé électrophysiologique est caractéristique d'un patient présentant un tremblement essentiel. Il permet de mesurer la fréquence et l'amplitude du mouvement. Par définition, dans le tremblement, il existe un respect de la balance agoniste-antagoniste ce que l'on peut vérifier sur cet enregistrement.

## Le DaTSCAN®

Le DaTSCAN® utilise un traceur, l'ioflupane marquée à l'iode 123 fixant spécifiquement les transporteurs présynaptiques de la dopamine du striatum. Cet examen permet de détecter la perte de neurones dopaminergiques au niveau du striatum orientant le diagnostic vers un syndrome parkinsonien. Dans le TE, le DaTSCAN® est normal, alors que dans le syndrome parkinsonien la fixation du traceur est réduite de manière souvent asymétrique au niveau du striatum (figure 2).



**Figure 2** Ligand du transporteur de la dopamine : 123I-FP-CIT (Da TSCAN®). L'asymétrie de fixation du traceur sur la partie droite de la figure évoque dans le contexte d'un tremblement atypique un syndrome parkinsonien. A gauche, la fixation du traceur est symétrique ce qui permet d'évoquer en bonne concordance avec l'examen clinique le diagnostic de tremblement essentiel.

++++

## Traitement médical

En cas de tremblement mineur, bien toléré ne gênant pas les actes de la vie courante et professionnelle, l'abstention thérapeutique première est recommandée. Néanmoins, la prescription occasionnelle d'un bêta-bloquant comme le propranolol (Avlocardyl®) ou d'une benzodiazépine telle que l'Alprazolam (Xanax®) peuvent aider les patients dans certaines conditions de stress. Certains patients qui ont remarqué une bonne sensibilité de leur tremblement à l'alcool en consomment en petite quantité. La moitié des sujets sont répondeurs avec une diminution de l'amplitude tout à fait significative évaluée à environ 50 à 70 %. L'effet de l'alcool se manifeste dans les premières 90 minutes

après l'ingestion, dure environ 3 heures mais au prix d'un effet rebond parfois sévère. Le risque d'addiction limite toutefois son utilisation "thérapeutique" même si il n'a pas été rapporté plus de cas de dépendance chez ces patients. Lorsque le traitement devient invalidant et impacte le quotidien, la prescription d'un traitement de fond devient nécessaire.

++++

## Les traitements médicamenteux de fond de première intention

Le traitement médical du TE a fait l'objet d'une revue de la littérature publiée en 2005 par un comité d'experts de l'Académie Américaine de Neurologie. Selon cette revue, seuls le propranolol (Avlocardyl®) et la primidone (Mysoline®) ont montré une efficacité dans au moins deux études de classe 1 concordantes et restent les traitements à utiliser en première intention. Le propranolol, qui reste le traitement le mieux évalué, est un  $\beta$ -bloquant non sélectif qui réduit l'amplitude du tremblement de l'ordre de 50 % sans effet sur la fréquence. Très efficace sur le tremblement des membres supérieur, son efficacité sur le tremblement du chef est inconstante(15, 40). En terme d'efficacité, sa forme LP (libération prolongée) est équivalente à celle de la libération standard(17). Les posologies usuelles sont comprises entre 60 et 300 mg/jour. Les effets indésirables les plus fréquents sont : nausées et vomissements, bradycardie, diarrhée, l'hypotension, paresthésie, fatigue, somnolence et étourdissement. Chez les patients ne tolérant ou ne répondant pas au propranolol d'autres béta-boquants comme le métoprolol, l'aténolol, le sotalol peuvent être utilisé avec efficacité(57).

La primidone a montré une efficacité comparable au propranolol(41) dans plusieurs études de classe 1 avec une posologie moyenne dans ces essais d'environ 500 mg/j. Comme le propranolol, la primidone, dont le mécanisme d'action reste inconnu, permet de réduire le tremblement des membres supérieures d'environ 50% mais son effet sur le tremblement du chef est modéré(94). L'instauration du traitement devra être très progressive en raison des effets indésirables (ataxie, confusion, nausée et vomissement) très fréquents lors de cette phase. Lorsqu'en monothérapie le propranolol et la primidone restent inefficaces, une association des deux peut être proposée(70). Enfin, la toxine botulique est utile pour la prise en charge des tremblements du chef ou de la voix qui sont des localisations où les autres traitements médicamenteux ont une efficacité limitée. En revanche, elle n'améliore pas ou peu le tremblement de la main.

++++

## Les traitements médicamenteux de fond de seconde intention

Lorsque les patients répondent peu ou pas aux traitements de première intention, d'autres molécules peuvent être proposées. Citons parmi ces molécules les antiépileptiques comme le topiramate, la prégabaline, la gabapentine ou les anxiolytiques comme l'alprazolam ou le clonazepam.

Dans deux études en double aveugle(18, 68) le topiramate a montré sa supériorité par rapport au placebo. Cependant dans ces 2 études, 30% des patients ont arrêtés le traitement en raison des effets secondaires. La gabapentine, un autre agent anticonvulsivant, a montré une efficacité supérieure au placebo(67) et même comparable au propranolol à la posologie de 1200 mg/j(24). Néanmoins les résultats de cette étude sont à mettre en balance avec les résultats d'une autre étude(71) qui n'a pas retrouvé de différence entre la gabapentine et le placebo. La prégabaline a aussi montré son efficacité par rapport au placebo avec une réduction signification du tremblement aux membres supérieurs mais l'amélioration sur les activités de la vie quotidienne et le test de la spirale

n'était pas supérieure à celle du placebo(93). En ce qui concerne les benzodiazépines, l'alprazolam, à la posologie de 0,75 mg/j, a montré une efficacité supérieure au placebo(33) et comparable à la primidone(26) au prix cependant d'une sédation fréquemment rapportée.

Au stade de tremblement sévère, résistant aux traitements médicamenteux et invalidant pour les actes de la vie quotidienne, il devient raisonnable de proposer aux patients des techniques chirurgicales qui apportent le plus souvent une réduction extrêmement significative du tremblement avec une remarquable amélioration de la qualité de vie. Si la stimulation cérébrale profonde représente actuellement la technique chirurgicale la plus utilisée pour le traitement du TE sévère, nous évoquerons aussi l'expérience des thalamotomies et celle de la radiochirurgie en conditions stéréotaxique.

++++

## Traitement chirurgical

### Historique

Dans la découverte de la cible thalamique, la science et le hasard ont tous deux joué leur rôle. En effet, l'histoire rapporte qu'un élève d'Irving Cooper croyant réaliser une pallidotomie a obtenu une suppression totale du tremblement. Or en regardant les radiographies stéréotaxiques per-opératoires, la lésion censée se situer au niveau du pallidum, se trouvait en réalité dans le thalamus ventro-latéral ce qui encouragea par la suite Cooper à pratiquer de nombreuses cryothalamotomies. Dans le même temps, sur la base de travaux anatomiques et physiologiques, Hassler et Riechert sont arrivés à la même conclusion et ont rapporté dès 1954 leur expérience de la thalamotomie ventro-latérale sur le tremblement parkinsonien. Entre 1951 et 1967, Cooper diffusa largement cette technique puis des auteurs aussi célèbres que Riechert, Mundinger, Gilligham, Krayenbühl et Siegfried l'ont reprise à leur tour et rapportèrent une réduction du tremblement parkinsonien entre 85 et 90% en dépit d'un effet moindre sur la rigidité. Parallèlement dans les années 60', grâce à des enregistrements électrophysiologiques, Albe-Fessard et coll.(1, 2) ont retrouvé au sein du Vim des cellules ayant une activité électrique synchrone du tremblement encore appelées « tremor cells » et des neurones kinesthésiques disposés selon une organisation somatotopique. Devant une telle efficacité la cible Vim a conquis rapidement et largement une très large majorité de neurochirurgiens stéréotacticiens. Au cours de ces thalamotomies, il a été montré que la stimulation au delà de 100 Hz permettait de réduire le tremblement(30, 61) ce qui a conduit une vingtaine d'année plus tard à placer une électrode de stimulation au sein de la cible pour obtenir le même effet sur le tremblement(8, 9). D'une chirurgie lésionnelle aux effets indésirables irréversibles, on passait alors à une chirurgie modulatrice, adaptable et réversible. Une autre raison expliquant l'intérêt portée à la stimulation du Vim est venue des effets indésirables fréquemment observés lors des thalamotomies bilatérales en particulier les troubles de la parole et de l'équilibre. Ainsi, la stimulation du Vim autrefois réservée pour traiter un deuxième coté chez un patient ayant déjà eu une thalamotomie est devenue la technique de première intention avec une morbidité moindre des procédures bilatérales. Aujourd'hui, la chirurgie « lésionnelle » conserve néanmoins sa place avec les « thalamotomies radiochirurgicales » qui nous le verrons plus loin apporte de bon résultats avec une morbidité faible. Néanmoins, ces procédures restent une approche de seconde intention réservée aux patients chez qui la stimulation cérébrale est contre-indiquée.

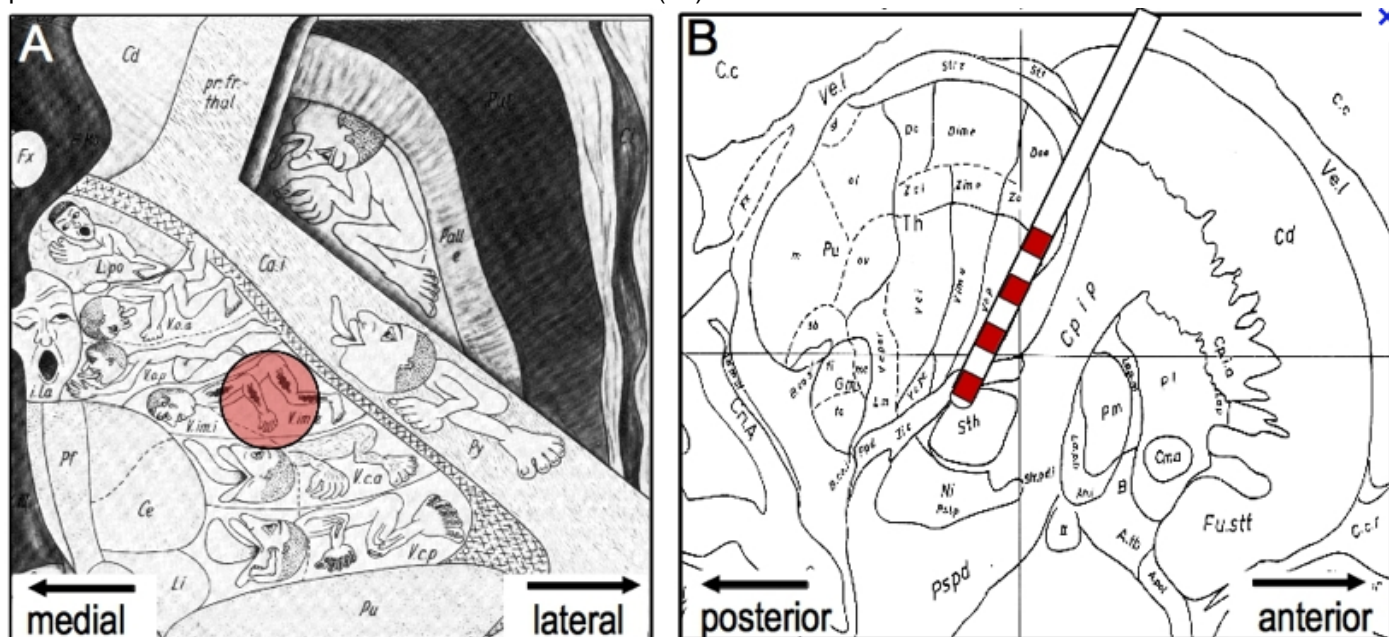
++++

## Organisation anatomique du Thalamus

Le thalamus, relais central des informations motrices, sensitives, 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. C'est la classification de Hassler parue en 1977 que nous retiendrons dans cet exposé. Selon cette nomenclature, le groupe des noyaux ventraux et latéraux du thalamus (noyaux moteurs) qui nous intéresse particulièrement ici se dénomme : noyau ventral-oral antérieur (Voa), ventral-oral postérieur (Vop), noyau ventral-intermédiaire (Vim).

Le thalamus, de forme ovale, qui appartient au diencephale est limité en dedans par le 3ème ventricule et en dehors par la capsule interne. Orienté de 20 à 30° par rapport au plan médian, il est composé chez l'homme d'environ 120 noyaux, certains ayant une fonction qui reste à définir(29, 74). Le Vim 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 bordé en avant par le Vop et le noyau ventral caudal (Vc) en arrière. Médialement, il est limité par le noyau centro-médian du thalamus et latéralement par la capsule interne. Dorsalement, on retrouve les noyaux dorsaux du thalamus comme le noyau dorsal intermédiaire et ventralement la zona incerta (ZI) et les fibres du lemnisque médian situées en bas et en arrière (figure 3). Le Vim reçoit de nombreuses afférences cérébelleuses, le Vop reçoit quant à lui des afférences pallidales et le Vc des afférences sensitives lemnicales(29).



**Figure 3** Anatomie du thalamus et représentation somatotopique. (A) En coupe axiale, le Vim se situe en arrière des noyaux ventro-oraux antérieur et postérieur (Voa, Vop), en avant des noyaux caudaux (Vc), en dedans de la capsule interne et en dehors des noyaux centraux ; la somatotopie du Vim est représentée avec la tête en position médiale, les membres inférieurs en position latérale et les membres supérieurs entre ces 2 portions ; (B) en coupe sagittale, il se situe sous les noyaux dorsaux du thalamus et au-dessus de la zona incerta. L'électrode de stimulation doit atteindre la portion ventrale du Vim et peut être descendue jusqu'au niveau de la zona incerta.

Les enregistrements électrophysiologiques ont permis de retrouver ces cellules s'activant à la mobilisation des articulation (neurones kinesthésiques) alors que d'autres cellules « battent » à la fréquence du tremblement : on les appelle « tremor cells ». Enfin un 3ème type de cellules « voluntary cells » ont pour particularité d'augmenter leur activité avant ou durant la mobilisation active d'un segment de membre(27). Il existe une représentation somatotopique au sein du Vim, la face se situant médialement, la jambe latéralement et le bras entre les deux. Des neurones kinesthésiques et des « tremor cells » sont aussi présents au sein du Vop dont le nombre augmente en se rapprochant du Vim(27). Il existe aussi au niveau du Vc, en bordure du Vim, des « tremor cells » dont le nombre décroît à mesure que l'on s'éloigne du Vim.

++++

## Technique chirurgicale

# Principes du traitement chirurgical

Les étapes chirurgicales de la visée du Vim incluent comme la majorité des procédures stéréotaxiques :

- 1- l'obtention d'une imagerie référencées dans le volume stéréotaxique,
- 2- une sélection minutieuse des acquisitions radiologiques à utiliser en vue de l'implantation,
- 3- une démarche « obsessionnelle » dans le travail de planification incluant le repérage de la cible et la définition d'une trajectoire,
- 4- une méthodologie d'implantation rigoureuse utilisant un système de repérage anatomique qui en fonction des cibles sera combiner à un repérage électrophysiologique et/ou clinique et
- 5- une imagerie post-opératoire dans les 3 plans de l'espace pour contrôler la précision anatomique de l'implantation par rapport aux résultats attendues à la planification.

Que la procédure soit « frame-based » ou « frameless » robotisée, elle doit être dans tous les cas précise et reproductible d'un patient à l'autre pour garantir in fine le meilleur résultat fonctionnel. Si la connaissance de son propre « système stéréotaxique » est primordiale, il en est d'autant des outils d'imagerie et des logiciels de planification et de fusion d'images que l'on utilise et qui lorsqu'ils ne sont pas maîtrisés, peuvent être, à leur tour, source d'erreur et d'imprécision.

Il y a probablement autant de « techniques chirurgicales » que de centre et chacun doit mettre en place sa propre procédure en fonction des outils qu'il possède. Néanmoins certains points fondamentaux sont quasi immuables en ce qui concerne la visée du Vim. L'une des spécificités de cette cible est de pas être visible en IRM quelque soit la séquence utilisée. Un repérage « indirect » de la cible reste nécessaire en s'appuyant par conséquent sur les données d'un atlas stéréotaxique qui dans l'idéal pourra être normalisé selon l'anatomie de chacun. Par conséquent, pour le Vim, une chirurgie éveillée s'impose encore, afin de combiner au contrôle anatomique per-opératoire, un contrôle électro-clinique permettant d'ajuster au mieux le positionnement de l'électrode définitive.

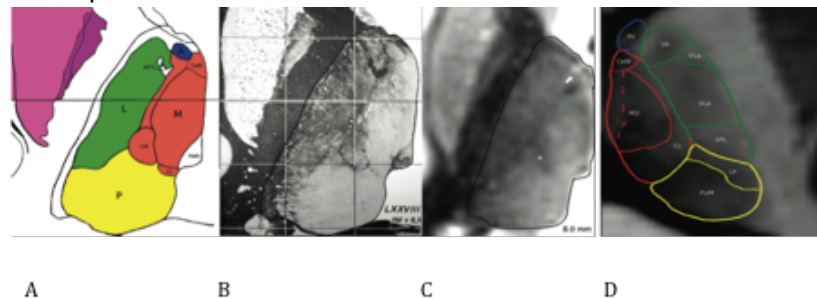
++++

## L'imagerie stéréotaxique

L'intervention débute par la pose du cadre de stéréotaxie pour la chirurgie « frame-based » ou la pose de fiduciaires pour la chirurgie « frameless », sous anesthésie locale afin d'obtenir une imagerie référencée dans le volume stéréotaxique. Si certains utilisent une IRM stéréotaxique, d'autres préfèrent fusionner une IRM qui ne l'est pas avec une acquisition tomodensitométrie qu'il le sera alors nécessairement. Les séquences d'IRM utilisées pour ce repérage sont variables d'un centre à l'autre. A la séquence volumique T1 injectée (MPRage), certains ajouteront une séquence ventriculographique (séquence CISS, Fiesta, Drive selon le constructeur), d'autre une séquence spin-echo T2 et pour d'autre encore une tractographie (séquence DTI). Avant de débiter le planning chirurgical, il est primordial de s'assurer de la précision géométrique relative à la reconstruction du volume stéréotaxique ainsi que de la qualité du recalage des images des séquences IRM et éventuellement du scanner pour ceux qui l'utilisent.

La séquence ventriculographique permet un repérage optimal des fiduciaires intracérébraux CA et CP et la définition du plan sagittal médian. La séquence spin Echo T2 apporte des informations sur la localisation anatomique de la capsule interne et sur le ciblage de la zona incerta (ZI) caudale située légèrement en dessous du Vim qui on le verra peut avoir son importance. Le repérage de la capsule interne pourra aussi être précisée par la tractographie néanmoins plus classiquement utilisée lors d'une approche radiochirurgicale. Enfin, la séquence T1 est indispensable pour établir une trajectoire qui comme toute procédure stéréotaxique devra éviter les vaisseaux, les sillons et si possible les ventricules.

Les progrès de l'imagerie remnographique fournissent une anatomie de plus en plus précise des ganglions de base, et, l'avènement des IRM de très hauts champs permettra vraisemblablement dans l'avenir de repérer les noyaux intra-thalamiques. Néanmoins, pour le moment, ces outils ne peuvent être utilisés en routine en raison des distorsions d'image et du temps d'acquisition très long de ces images. Certaines séquences en IRM 3T (séquence optimisée en écho de gradient) permettent aujourd'hui de délimiter les groupes nucléaires du thalamus (noyaux médians, latéraux, antérieurs, postérieurs) mais l'identification des bordures de chacun des noyaux en particulier du Vim(10) n'est pas encore possible (figure 4). Ce type de séquence, prometteuse demandera néanmoins une validation rigoureuse comme cela a été fait pour le noyau sous-thalamique(49) notamment en raison des distorsions d'images que nous avons évoquées ci-dessus.



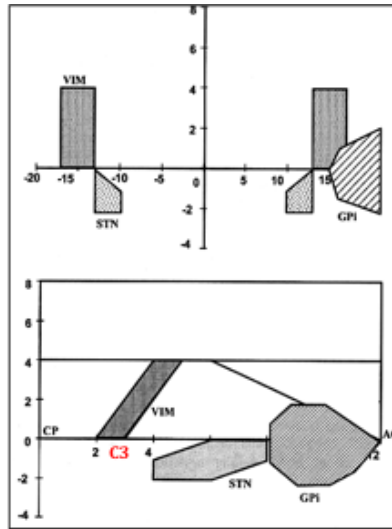
**Figure 4** Séquence IRM optimisée pour le thalamus en IRM 3T. (A) coupe axiale centrée sur le thalamus issue de l'atlas de Mai, (B) coupe axiale centrée sur le thalamus issue de l'atlas de Schaltenbrandt, (C) IRM 1.5T, séquence T2 dans le plan axial, montrant le thalamus sans délimitation des sous-structures thalamiques, (D), IRM 3T avec optimisation d'une séquence en écho de gradient. Sur cette séquence, on peut délimiter les groupes nucléaires médians, latéraux, antérieurs et postérieurs du thalamus sans pouvoir identifier chacun des noyaux comme le Vim par exemple.

Iconographie tirée de la revue AJNR (2011). B. Bender et al. « Optimized 3D Magnetization-Prepared Rapid Acquisition of Gradient Echo : Identification of Thalamus Substructures at 3T. AJNR (2011).

++++

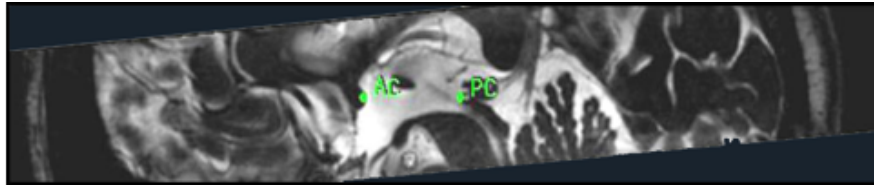
## Le repérage stéréotaxique du noyau ventral intermédiaire du thalamus

L'une des techniques de référence pour le repérage indirecte de la cible Vim est l'utilisation du parallélogramme de Guiot (figure 5). Dans ce parallélogramme, les cibles sont définies en fonction de la hauteur du thalamus, de la distance inter-commissurale et de la distance par rapport à la ligne médiane. Cette méthodologie requiert donc pour commencer le repérage de CA, CP et la définition anatomique du plan sagittal médian. Ces points de références, bien repérer par la ventriculographie, sont parfaitement identifiables en IRM en particulier grâce à une séquence ventriculographique (cf. ci dessus).

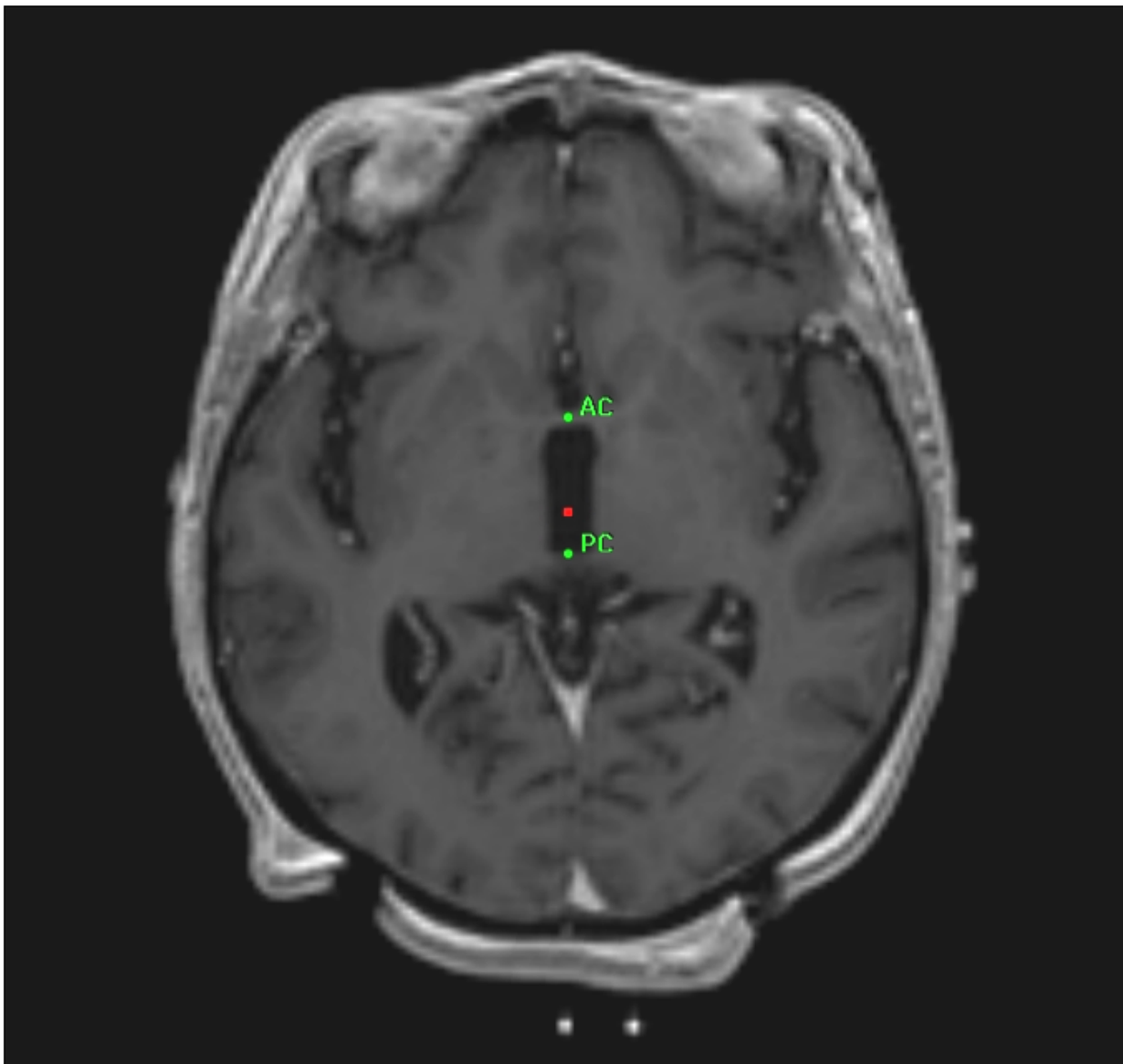


**Figure 5** Parallélogramme de Guiot.

Selon Guiot, la cible Vim répond aux coordonnées suivantes (figure 4) :  $3/12^{\text{ème}}$  de la distance CA-CP en avant de CP pour la coordonnée antéro-postérieure (y), à hauteur du plan CA-CP pour la coordonnée verticale (z) et entre 13 et 16 mm de part et d'autre de la ligne médiane pour la coordonnée médio-latérale (x). La coordonnée x est fréquemment ajustée en fonction de la largeur du 3<sup>ème</sup> ventricule. Classiquement pour le Vim, la coordonnée x se situe à 11,5 mm du bord latéral homolatéral du thalamus ou encore à  $11,5 \text{ mm} + (\text{largeur V3}/2)$  à partir de la ligne médiane (figure 6).

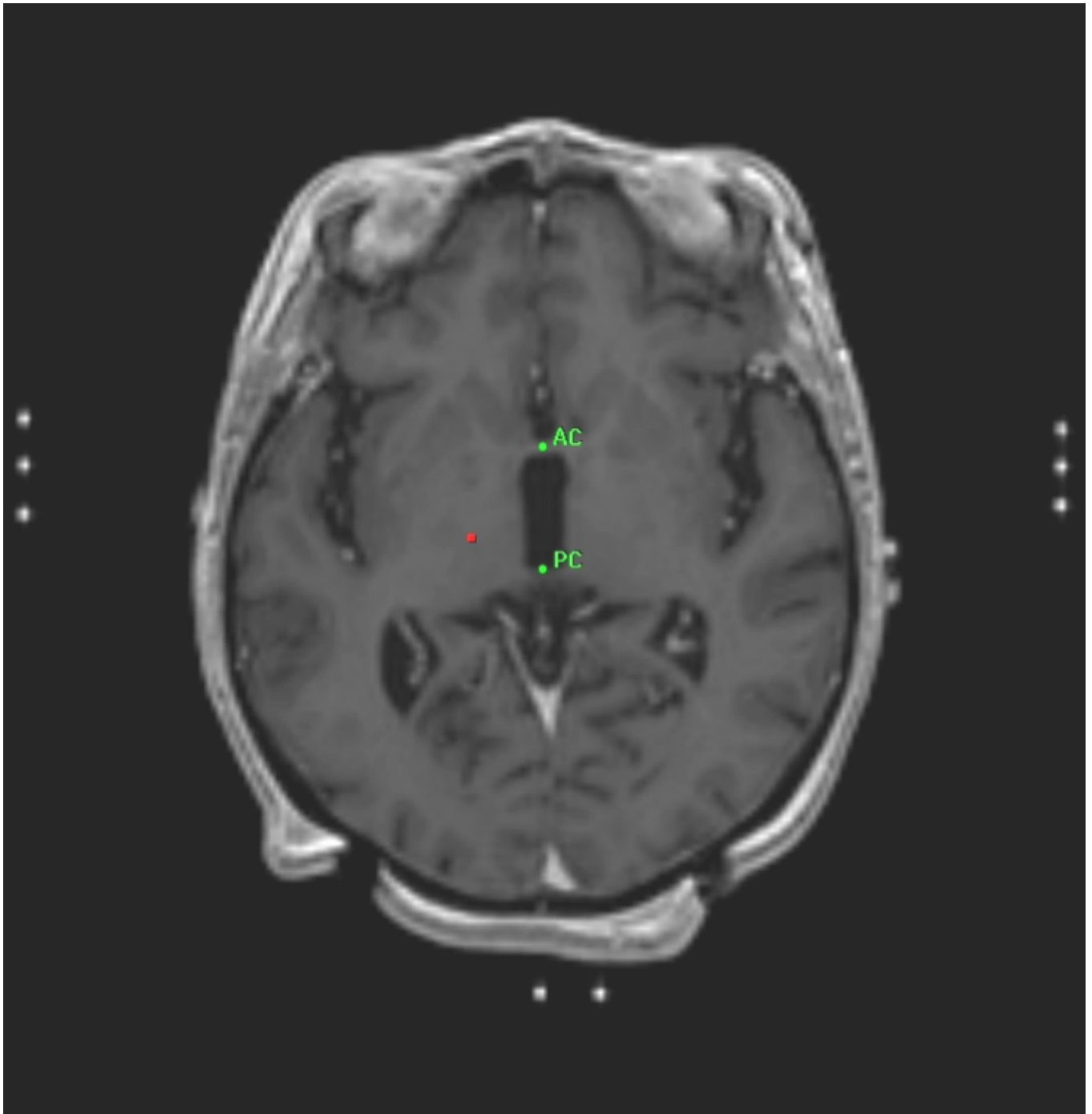


**Figure 6A** Repérage du Vim à partir de l'IRM. (A) IRM en coupe sagittale : séquence ventriculographique utile pour un repérage optimal des points de références intracérébraux CA et CP (CA, commissure antérieure, CP, commissure postérieure) et du plan sagittal médian ;



**Figure 6B** Repérage du Vim à partir de l'IRM. (B) Calcul des coordonnées du Vim selon Guiot. La cible se situe à mi-distance entre le milieu de (CA-CP) et CP, à hauteur du plan CA-CP (spot rouge sur la coupe axiale de gauche) et à 11,5 mm du mur latéral du 3ème ventricule (spot rouge sur la coupe axiale de droite). La latéralité devra être adaptée à la position de la capsule interne que l'on peut repérer sur la coupe en séquence T1 ou sur une séquence spin écho T2.



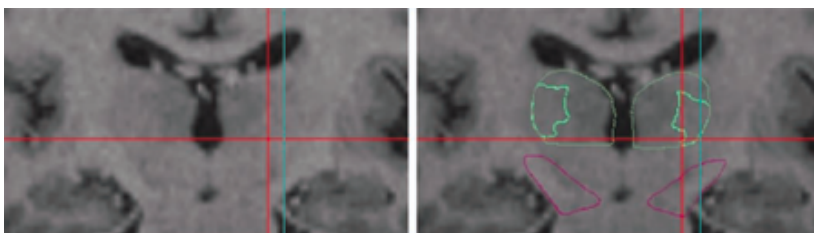


**Figure 6C** Repérage du Vim à partir de l'IRM. (B) Calcul des coordonnées du Vim selon Guiot. La cible se situe à mi-distance entre le milieu de (CA-CP) et CP, à hauteur du plan CA-CP (spot rouge sur la coupe axiale de gauche) et à 11,5 mm du mur latéral du 3ème ventricule (spot rouge sur la coupe axiale de droite). La latéralité devra être adaptée à la position de la capsule interne que l'on peut repérer sur la coupe en séquence T1 ou sur une séquence spin écho T2.

Cette coordonnée doit être ajustée en fonction de la localisation de la capsule interne qui pourra être identifiée au mieux sur la séquence T2 ou une tractographie mais elle est aussi visible en T1. Le point d'entrée se situe en regard de la suture coronale et doit être assez médian (tout en évitant le système ventriculaire) afin que le volume du Vim puisse être traversée sur la plus grande distance possible. La trajectoire « idéale » doit être parallèle à l'axe Vim/Vop, 2 à 3 mm en avant de la bordure antérieure de Vc. Bien sur le positionnement du point d'entrée devra être adapté à l'environnement anatomique local (vasculaire, sillon).

D'autres méthodes de repérage peuvent être utilisées. Par exemple, le groupe de la Pitié-Salpêtrière utilise un atlas 3D déformable élaboré par J. Yelnik et E. Bardinet. Cet atlas a été construit à partir de coupes IRM post-mortem combinées à des coupes histologiques 3D. Un algorithme de reconstruction permet de recalcr l'IRM des patients avec les reconstructions 3D des ganglions de la base selon l'atlas et permet une visée « directe » du thalamus(7)

(figure 7).



**Figure 7** Atlas 3D déformable des ganglions de la base. Cet atlas élaboré par le groupe de la Pitié-Salpêtrière permet grâce à un algorithme de recalculer l'IRM du patient avec les données anatomiques de l'atlas permettant de planifier pour le Vim une visée "directe".

Figure extraite de la revue « Movement Disorder (2011) : E. Bardinet E et al. Thalamic stimulation for tremor : can target determination be improved ? Mov Disord (2011)

++++

## Stimulation cérébrale profonde : technique

L'installation du patient est variable d'un centre à l'autre. Nous préférons les installer en position couchée dans une position aussi proche que possible de la position dans laquelle le patient a passé son IRM. Cette position permet de réduire le « brain shift » et le risque de rentrée d'air mais à l'inverse favorise la fuite de liquide céphalo-rachidien (LCR). Après la mise en place des champs, sous anesthésie locale (xylocaineR adrénalinée 2%), une incision arciforme centrée par le point d'entrée est réalisée. Après avoir réalisé un trou de trépan (diamètre 14 mm) et assurer une parfaite hémostase, la dure mère peut être au choix ouverte ou non. L'avantage de travailler dure-mère fermée est de réduire au minimum les fuites de LCR alors qu'à l'inverse travailler dure-mère ouverte permet d'avoir un meilleur contrôle local et limiter les risques de saignements corticaux. Si la dure-mère est ouverte, il est indispensable, notamment lorsque la procédure est longue, de limiter les fuites liquidiennes en obturant transitoirement le trou de trépan par du coton, du tissu hémostatique, et/ou de la colle dès que le(s) guide(s) est (sont) en place. Après avoir placée un ou plusieurs tube(s) guide(s), 1 à 5 micro-électrode(s) d'enregistrement sont descendues quelques mm au dessus (10 mm dans notre procédure) de la cible anatomique définie à partir du planning chirurgical. Les électrodes peuvent être descendues simultanément ou l'une après l'autre lorsque l'enregistrement électrophysiologique faite avec l'électrode en place n'apporte pas une entière satisfaction. Après avoir vérifié les impédances, l'enregistrement électrophysiologique peut débuter ce qui permet de repérer en premier lieu la bordure supérieure de la cible Vim puis sa bordure inférieure (extinction de l'activité thalamique typique). A partir des résultats de cet enregistrement sont définis les sites de stimulation (macro-stimulation) en se limitant aux trajectoires qui ont traversées le thalamus. Sur le plan électrophysiologique, les données du « microrecording » et des tests de stimulation pour le Vim ont bien été décrites en 2006 par Gross et coll.(25). Au niveau du Vim, on retrouve des cellules kinesthésiques dont l'activité augmente avec la mobilisation passive des membres avec selon la somatotopie du thalamus une représentation des membres supérieures et des membres inférieurs situés respectivement à la partie ventro-médiale et latéro-dorsale du noyau. D'autre part, une activité synchrone du tremblement peut être retrouvé au sein du Vim (vidéo 2) qui est aussi présente à la partie antérieure du Vop. Lors des épreuves de stimulation, il est possible d'obtenir une régression complète ou quasi complète pour des amplitudes très faibles de 0,2 à 0,3 mA sans qu'il soit normalement nécessaire de dépasser 1,5 mA (vidéo 2). Le déclenchement de paresthésies cheiro-orales, d'une durée assez brève de 10 à 15 secondes, a une excellente valeur localisatrice, liées à la stimulation du noyau Vc immédiatement en arrière du Vim. L'apparition d'une contracture pyramidale liée à la stimulation des fibres de la capsule interne devra nécessairement conduire à utiliser une trajectoire plus médiale. La présence de paresthésies gênantes et durables est liée à une trajectoire trop postérieure avec des paresthésies dans le membre inférieur si l'électrode est dans la portion latérale du Vc et dans le membre supérieur si l'électrode est située dans la portion médiale. Une sensation vertigineuse est à rattacher le plus souvent à une électrode un peu trop profonde. En fonction des données anatomiques, électrophysiologique et clinique, la trajectoire optimale sera retenue afin de déposer à la cible une électrode quadripolaire définitive. En cas

d'implantation bilatérale une procédure identique sera répétée du côté controlatéral. Un contrôle anatomique en 3D avant l'ablation du cadre est nécessaire pour contrôler et comparer les coordonnées stéréotaxiques des plots contacts de(s) électrode(s) en place avec les coordonnées planifiées en pré-opératoire.

La priorité est donnée le plus souvent au traitement de la main dominante en premier. Si le patient est invalidé par un tremblement controlatéral, une implantation bilatérale peut lui être proposée. En fonction des équipes, le second côté pourra être traité dans le même temps opératoire ou lors d'une seconde procédure stéréotaxique. Ce choix peut être aussi déterminé en per-opératoire. Si les tests de stimulation provoquent des effets indésirables en particulier une dysarthrie, il devient plus prudent d'implanter le côté controlatéral dans un second temps après régression complète de troubles dysarthriques. L'(es) électrode(s) définitive(s) est (sont) ensuite tunnellisée(s) sous le scalp puis connectée(s) à une (deux) extensions qui est (sont) tunnellisée(s) jusqu'au générateur de stimulation placé le plus souvent dans une poche sous-cutanée en région pectorale. L'implantation du générateur peut être faite le même jour que l'implantation des électrodes ou différée de quelques jours. Dans notre équipe, la mise en route du stimulateur est faite à J3-J5 de la chirurgie, elle peut être beaucoup plus tardive (jusqu'à 4 semaines après l'implantation) dans d'autres centres.

Vidéo 2

```
<div class='spip_document_293 spip_documents spip_documents_center media video' id='media_293_97181'>
<video id="video_293_97181" controls preload="none" width="320" height="240">
```

++++

## Thalamotomie : technique

Sur le plan chirurgical, les étapes de la procédure stéréotaxique rejoignent celles que nous venons de décrire ci-dessus pour la stimulation cérébrale profonde. Parmi les différentes techniques qui existent pour faire une lésion, c'est l'utilisation d'une électrode de thermocoagulation positionnée grâce à une procédure stéréotaxique puis connectée à un générateur de radiofréquence qui semble apporter la meilleure satisfaction. Compte tenu du caractère irréversible de la lésion et de l'absence de modulation possible, le parfait positionnement de l'électrode de thermocoagulation revêt ici une importance capitale. La localisation de la thermocoagulation est la même que le site d'implantation idéale d'une électrode de stimulation cérébrale profonde(37, 85). En règle générale, un test est fait à 42°C pendant 60 secondes est pratiqué suivi lorsqu'il est concluant par une augmentation de la température à 70-75°C pendant 60s. L'efficacité de la lésion est contrôlée pendant toute la durée de la procédure. Si 15 minutes après la lésion, la régression du tremblement est jugée insuffisante, la taille de la lésion peut être élargie en élevant pour certain la température à 80°C pendant 30 à 60 secondes en déplaçant éventuellement l'électrode si nécessaire. Le volume de la lésion(6) se situe généralement entre 30 et 60 mm<sup>3</sup>.

++++

## Résultats du traitement chirurgical

Stimulation thalamique (vidéo 3)

```
<div class='spip_document_294 spip_documents spip_documents_center media video' id='media_294_375'>
<video id="video_294_375" controls preload="none" width="320" height="240"
poster="http://www.neurochirurgica.org/IMG/png/capture_d_ecran_2014-12-04_a_17.43.17.png">
```

Le bénéfice à court, moyen et long terme d'une stimulation unilatérale du Vim dans le TE a été très largement rapporté dans la littérature avec une amélioration significative du tremblement du membre supérieur (controlatéral à la stimulation) chez 90% des patients(9, 39, 50, 73, 77, 79, 87). Chez 22 patients opérés d'un TE (15 unilatéraux, 7 bilatéraux), Pahwa et coll.(73) ont rapporté une réduction du tremblement au(x) membre(s) supérieur(s) de 75 et

86% respectivement pour une stimulation unilatérale et bilatérale. L'amélioration pour la totalité du corps était moindre de 46 et 78% pour une stimulation respectivement uni et bilatérale. L'amélioration de l'écriture et du dessin était de 57%. L'effet de la stimulation était assez stable puisque entre la 1ère et 5ème année post-opératoire, les paramètres de stimulation sont restés inchangés. Chez 52 patients (29 unilatéraux, 23 bilatéraux), Putzke et coll.(77) ont rapporté une amélioration du tremblement de 83% aux membres supérieurs et une amélioration de 63% des activités quotidiennes sans réduction du bénéfice au cours du suivi. A 7 ans, il persiste une amélioration significative sur la qualité de vie même s'il a été montré que l'efficacité sur le tremblement avait tendance à diminuer (phénomène de tolérance ?)(13, 28). Les effets indésirables de la stimulation que l'on retrouve le plus fréquemment sont : paresthésies, asthénie, hypophonie, dysarthrie, trouble de l'équilibre, dysphagie, céphalée, troubles de la coordination, dépression. Les troubles de l'équilibre et la dysarthrie sont plus fréquemment rapportés en cas de stimulation bilatérale. Des cas de dysgueusie réversibles ont également été rapportées(23, 82). L'effet de la stimulation a aussi été évalué sur le tremblement de la tête et la voix. Dans des séries de patients chez qui l'indication chirurgicale restait le tremblement sévère d'un ou des deux membres supérieurs, l'amélioration de la voix allait de 15 à 51% en cas de stimulation unilatérale à 39 à 100% en cas de stimulation bilatérale(42, 66, 76, 87). Dans la vidéo 3, le patient a été opéré d'un tremblement bilatéral en 2 temps. La vidéo a été faite entre le 1er et le 2ème temps opératoire et montre une amélioration significative du tremblement de la main droite dominante.

++++

## Thalamotomies vs stimulation thalamique

Il existe plusieurs études qui ont comparé les résultats d'une thalamotomie avec la stimulation du Vim. Les résultats de ces deux techniques sont comparables en terme d'efficacité au niveau des membres supérieurs. Globalement, il existe avec ces 2 techniques une régression complète ou quasi complète au niveau du membre supérieur chez 60 à 90% des patients et l'efficacité à long terme est comparable(72, 83, 88). Après plusieurs années de traitement, le bénéfice sur le tremblement a tendance à diminuer de manière équivalente avec les 2 techniques. L'indication de la thalamotomie est rare actuellement en France. Elle peut se justifier éventuellement en cas de problème infectieux sur le matériel de stimulation profonde. Elle peut aussi trouver sa place dans certains pays en raison du coût élevé du matériel de stimulation profonde. Lorsque le risque chirurgical devient trop important en raison d'une co-morbidité élevée (patient vasculaire, prise au long cours d'anticoagulant oraux, âge élevé), le recours à une procédure radiochirurgicale avec pour objectif initial de traiter le tremblement de la main dominante est très pertinent.

++++

## Traitement radiochirurgical

La radiochirurgie en conditions stéréotaxiques pour le TE est une alternative thérapeutique tout à fait raisonnable chez les patients ayant une co-morbidité élevée, un traitement par anti-agrégant plaquettaire ou anti-coagulant oral au long cours et/ou en cas d'âge élevé. Ce traitement peut aussi être proposé si le patient refuse le traitement par stimulation profonde qui doit rester à l'heure actuelle le traitement chirurgical de première intention.

Pour le TE, le but du traitement radiochirurgical est de délivrer en une séance unique une dose élevée de rayonnement gamma sur une cible de petit volume. La précision de la procédure stéréotaxique est primordiale compte tenu du caractère irréversible du traitement. Les principes du repérage sont les mêmes que pour la thalamotomie ou la stimulation cérébrale profonde. Le ciblage du Vim est réalisé à partir d'une imagerie référencée dans un cadre de stéréotaxie avec le recours supplémentaire quasi systématique d'une tractographie (séquence DTI) pour un repérage optimal de la capsule interne. Une dose de 130-140 grays est délivrée à la cible avec un collimateur de 4 mm. Ainsi pratiquée, la radiochirurgie réduit significativement le tremblement. Chez 26 patients avec un suivi moyen de 36 mois, Kondziolka et coll.(43) ont rapporté une réduction du tremblement d'action et une

amélioration de l'écriture chez 69% des patients et 23% avaient une amélioration seulement du tremblement d'action. 50% des patients n'avaient plus de tremblement ou conservait un tremblement mineur aux membres supérieurs. De manière équivalente, Young et coll.(92) ont rapporté les résultats chez 102 patients atteints d'une tremblement. Dans ce sous-groupe de patient atteint d'un TE (soit 52 patients), l'efficacité de la radiochirurgie était majeure avec une régression complète ou quasi complète du tremblement chez 92% des patients. L'efficacité à long terme était satisfaisante avec 88% de patients qui conservaient une excellente efficacité de la radiochirurgie au delà de 4 ans de suivi. Les complications (hémiparésie et dysarthrie, dysphagie) sont rares et le plus souvent transitoires(43, 64, 92) et encore plus rares sont les complications permanentes. Dans une étude prospective chez 72 patients traités d'un tremblement parkinsonien ou d'un tremblement essentiel avec un suivi à 2 ans, Ohye et coll.(64) n'ont rapporté aucune complication permanente. A l'inverse, Okun et coll.(65) ont rapporté un taux de toxicité et de complications plus élevé que dans la littérature. Mais des dosimétries supérieures (200 gy) à celles recommandées aujourd'hui (130 gy en moyenne) expliquent très vraisemblablement ces résultats. Bien que le traitement soit dans cette indication bien standardisé, la réaction tissulaire post-radiochirurgicale est quant à elle assez variable d'un patient à l'autre. Si la majorité des patients ont des modifications tissulaires visible en IRM qui sont très focales, 10% en revanche ont des réactions plus larges qui peuvent entraîner une hémiparésie le plus souvent transitoire(64).

De manière intéressante Terao et coll.(89) ont montré après le traitement radiochirurgical une redistribution des cellules kinesthésiques laissant penser que l'effet thérapeutique n'est pas seulement du à la lésion mais peut être aussi à une modification du fonctionnement neuronal. Pour l'heure, le traitement radiochirurgical reste une procédure le plus souvent unilatérale même si certaines équipes ont publié des résultats d'une procédure bilatérale très intéressants(64, 92). Néanmoins il manque dans la littérature d'études prospectives évaluant le bénéfice/risque de ces procédures bilatérales. Une attention toute particulière devra être portée aux troubles de l'équilibre et de la parole qui sont bien décrits avec les thalamotomies par thermo-lésion et de manière moins fréquente dans les suites d'une stimulation bilatérale.

++++

## Conclusion et perspectives

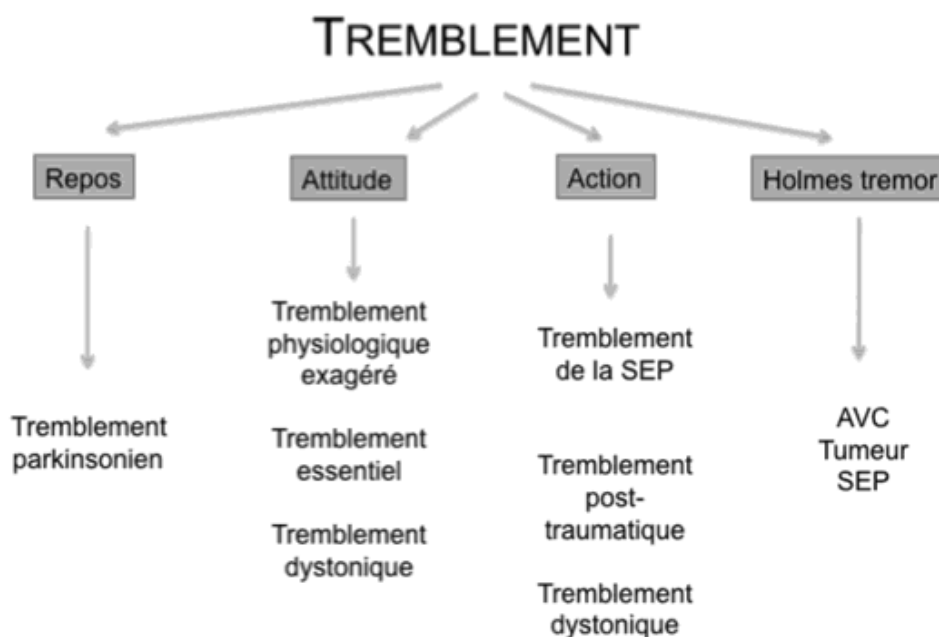
Le tremblement essentiel est une pathologie fréquente et héréditaire dans environ 50% des cas qui peut être à l'origine d'un handicap fonctionnel très sévère. Seulement deux molécules ont montré une efficacité dans au moins deux études de classe 1 concordantes et restent les traitements à utiliser en première intention : propranolol et primidone. En cas d'échappement thérapeutique, l'alternative chirurgicale doit être proposée. Actuellement, la stimulation du Vim est la technique de choix pour le traitement chirurgical du TE. Cette technique a largement supplanté les gestes de thalamotomies par thermolésion aux conséquences irréversibles en cas de lésion trop étendue ou trop proche de la capsule interne. En cas d'atteintes bilatérales, sévères, des gestes de stimulation bilatérale peuvent être proposés en sachant qu'il existe un risque de dysarthrie ou de troubles de l'équilibre néanmoins moins fréquent qu'avec les thalamotomies bilatérales. Lorsque une stimulation cérébrale ne peut être envisagée pour les raisons évoquées plus haut, une « thalamotomie radiochirurgicale » effectuée « in the state of art » peut être proposée avec une efficacité très intéressante sur le tremblement et une morbidité faible qui est le plus souvent transitoire (hémiparésie). Enfin, plus récemment, certaines équipes ont développé des techniques de thermo-lésions par ultra-sons focalisés guidés par IRM(16). Cette approche extrêmement séduisante semble fournir des résultats encourageants sur le tremblement mais demande bien entendu une évaluation rigoureuse aussi bien en terme d'efficacité que d'effets indésirables.

++++

## Les autres formes de traitement

Le tremblement de repos de la maladie de Parkinson et le tremblement postural et d'action typique du tremblement essentiel sont très bien connus et répondent tous deux très efficacement aux gestes de neurochirurgie fonctionnelle (thermo-lésion, stimulation cérébrale, radiochirurgie stéréotaxique) centrés sur le Vim. Alors que le tremblement d'action et intentionnel peuvent se rencontrer à un stade tardif du TE, ils sont en revanche souvent caractéristique d'un tremblement secondaire observé dans la sclérose en plaque (SEP), dans les suites d'un AVC du cervelet ou des voies cérébelleuses ou dans le cadre d'un tremblement post-traumatique (figure 8). Ces affections peuvent combiner toutes les composantes du tremblement ou « Holmes tremor ». Lorsque le tremblement d'action devient invalidant, une procédure de neurochirurgie fonctionnelle peut être proposée au patient en gardant à l'esprit que les résultats de cette procédure seront le plus souvent inférieurs aux résultats habituellement attendus dans le tremblement parkinsonien ou le TE.

Figure 8



**Figure 8** Les différentes composantes du tremblement et principales affections concernées.

Nous aborderons dans cette partie ces autres formes de tremblement en évoquant plus spécifiquement ceux pour lesquels nous pouvons proposer un traitement chirurgical. En revanche nous n'évoquerons pas le tremblement parkinsonien qui sera traité dans la question se rapportant au traitement chirurgical de la maladie de Parkinson.

++++

## Données sémiologiques

Le tremblement d'action est un tremblement complexe combinant une composante d'attitude et intentionnelle. Ce tremblement est généralement plus ample, plus lent (2,5-4 Hz) et prédomine à la racine des membres supérieurs ce qui peut le rendre extrêmement invalidant. Aux segments proximaux des membres le tremblement d'attitude est mis en évidence par la manoeuvre du bretteur (flexion à 90° des avant-bras sur les bras et adduction des épaules). Ce tremblement affecte la rotation, l'adduction-abduction et la flexion-extension des épaules. Aux poignets et aux

doigts, le tremblement devient généralement plus rapide. Le tremblement distal est facilement mis en évidence en demandant au patient de tendre devant lui ses membres supérieurs. Lors de la réalisation d'une action (amener un verre à la bouche par exemple), ce tremblement peut s'intensifier à l'approche d'une cible (épreuve doigt-nez) ; c'est la composante intentionnelle du tremblement. Lorsque le patient est affecté par ce tremblement, il peut devenir très difficile pour lui de réaliser des gestes de la vie courante : se brosser les dents, boire, manger, se coiffer, attraper un objet. Ce tremblement peut être isolé mais le plus souvent il est associé à d'autres signes qui dépendent de l'affection causale. Le tremblement d'action peut s'accompagner d'un syndrome cérébelleux et il peut devenir très difficile de différencier le tremblement intentionnel d'une dysmétrie ce d'autant que les deux sont parfois intriqués. La présence d'autres signes cérébelleux peut aider au diagnostic. Enfin ce tremblement peut être accompagné d'un déficit moteur qui peut réduire le tremblement. L'existence d'un déficit ou d'une composante dystonique ne doit pas être méconnue dans l'évaluation préopératoire car sa présence peut réduire le bénéfice du traitement chirurgical.

++++

## Etiologie

Le tremblement d'action et intentionnel se retrouve lorsqu'une lésion se situe sur les pédoncules cérébelleux supérieurs, les hémisphères cérébelleux ou le vermis ce qui dans cette dernière localisation peut induire un tremblement bilatéral avec atteinte axiale (tête, cou et tronc). En pratique, il peut apparaître dès lors qu'il existe une lésion située sur les voies de projection cérébello-thalamique(22, 80). Le tremblement de Holmes pourrait quant à lui être la conséquence d'une lésion située au niveau du noyau rouge, du noyau sous-thalamique ou des voies cérébello-thalamiques(63). Toutefois la relation entre une lésion du noyau rouge et l'apparition d'un tremblement d'action reste controversée(80).

Les étiologies principales du tremblement d'action et du tremblement de Holmes sont notées figure 8. La SEP est la cause principale du tremblement d'action. Si les lésions du tronc cérébral ou du cervelet sont fréquemment rapportées dans la SEP, en revanche la prévalence du tremblement dans cette affection est très variable de 3 à 75% selon les séries(38), (3). Dans la série de Pittcock et coll.(75) la prévalence du tremblement dans la SEP était de 25% avec 6% de formes sévères. Dans cette affection, le tremblement est le plus fréquent aux membres supérieurs (56%) avec une atteinte bilatérale dans 36% des cas. Dans environ 10% des cas, le tremblement touche les membres inférieurs, le tronc ou la tête(4).

L'origine post-traumatique est la seconde cause de l'apparition d'un tremblement d'action. Il apparaît généralement dans les suites d'un traumatisme crânien sévère avec coma prolongé. Sa fréquence est variable allant de 13 à 66% selon la littérature(45). Ce tremblement peut disparaître spontanément en quelques mois. Dans

une revue de 221 patients, Krauss et coll. ont rapporté un tremblement d'action persistant dans 7,7% des cas soit plus fréquemment que la dystonie (4,4%), les myoclonies (0,5%) ou le syndrome parkinsonien (0,9%)(44). Le tremblement est rarement isolé et s'accompagne fréquemment d'un syndrome déficitaire (40%) ou de signes d'atteinte du tronc cérébral(44).

Une lésion focale du cervelet ou du tronc cérébral(22) peut aussi être responsable d'un tremblement d'action. Plus rarement la lésion est située à l'étage sus-tentorielle, en région thalamique(47, 56), au niveau du bras postérieure de la capsule interne, au niveau du lobe frontal(48).

++++

## Traitement

Dans ce type de tremblement, le traitement médicamenteux est souvent assez décevant. Différentes molécules méritent néanmoins d'être essayées comme le clonazepam, l'isoniazide, la carbamazepine, la primidone ou l'ondansetron. Le propranolol peut être efficace sur la composante posturale mais son efficacité sur le tremblement d'action est très modeste. Le traitement chirurgical est par conséquent une option à considérer dès lors que le tremblement devient invalidant. Les objectifs du traitement chirurgical devront être clairement exposés au patient. En effet, il est fréquent que le tremblement soit associé à d'autres symptômes comme un déficit moteur ou une dystonie qui ne seront pas améliorés par le traitement chirurgical.

++++

## La cible

Pour le traitement chirurgical, le Vim reste la cible de choix(35, 60). Ohye et coll.(62) ont montré de leur expérience sur la thalamotomie que la lésion devait souvent être un peu plus large que dans le traitement du TE. D'autre part, dans le traitement de ces tremblements, le « testing » clinique per-opératoire est crucial car d'un patient à l'autre l'efficacité du traitement est très variable.

Parallèlement au Vim, d'autres cibles semblent apporter une efficacité comparable voire supérieure à la cible Vim. La stimulation de la ZI ou celle de la partie inférieure des noyaux ventro-latéraux du thalamus a été proposée par Krauss et coll.(45) dans le tremblement post-traumatique ; la stimulation de la ZI par Nandi et coll.(59), (90) pour le tremblement de SEP ; la stimulation du Vop/ZI par Sitsapesan et coll.(84) pour le tremblement post-traumatique ou d'origine vasculaire. Cette stimulation « double site » Vop/ZI pourrait être plus efficace permettant de traiter plus efficacement le tremblement proximal et distal(32, 84). Foote et coll.(20) ont proposé lorsqu'il s'agit d'un tremblement de Holmes de combiner les cibles Vim et Voa/Vop.

++++

## Thalamotomie



L'efficacité de la thalamotomie pour le tremblement d'une autre nature que le celui du TE ou parkinsonien a largement été démontrée dans la littérature. Néanmoins, contrairement aux TE, les résultats sont ici plus hétérogènes et le pourcentage d'amélioration n'atteint jamais celui du TE. Au sein d'une population hétérogène de 12 patients (tremblement post-AVC, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, post traumatique), Jankovic et coll.(35) ont retrouvé une amélioration de 58,3% du tremblement. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans le sous-groupe des AVC ischémiques thalamiques avec un taux de complication élevé (33%) caractérisé par l'apparition ou l'aggravation d'un déficit moteur, des troubles de l'équilibre ou une dysarthrie. Dans une série de tremblement post-traumatique avec une cible située dans la ZI ou la partie inférieure des noyaux ventro-latéraux du thalamus, Krauss et coll.(45) rapportent une amélioration de 65%. Mais à long terme, les résultats étaient plus décevants avec une amélioration fonctionnelle de 37% et un taux de complication de 38%. Dans une revue de la littérature incluant 128 patients atteints d'un tremblement post-traumatique(44), 88% des patients étaient améliorés (suivi moyen de 2,9 ans) avec une amélioration fonctionnelle de 86% mais un taux de complication toujours élevé (37%).

++++

## La stimulation thalamique

Geny et coll.(22) ont rapporté leur expérience chez 13 patients atteints d'une SEP et ayant été traité au moins 6 mois après la dernière poussée. Le tremblement notamment proximal était amélioré de 69,2% avec un déficit moteur transitoire chez 1 patient. L'amélioration globale de la qualité de vie n'a pas été montrée mais une amélioration significative de certains items comme l'alimentation, l'habillement, la toilette et le maintien d'une vie sociale a été retrouvée dans une étude prospective chez 12 patients suivis au moins 1 an(11). Les patients les plus améliorés étaient les plus jeunes avec un bon niveau intellectuel et une apparition récente de la maladie. Hosseini et coll.(32) ont aussi rapporté une amélioration significative du tremblement chez 9 patients atteints d'une SEP. Au 6ème mois post-opératoire, les tremblements postural et d'action étaient réduits respectivement de 53% et 32%. L'expérience de la stimulation thalamique dans le tremblement post-traumatique est assez réduite. Les publications sont assez peu nombreuses faites souvent de « case report »(14, 31, 60) et peu de séries ont été rapportées. A partir d'une revue de la littérature, Krauss et coll.(44) identifie 17 patients qui ont été tous améliorés sans effet secondaire notable. Franzini et coll.(21) ont rapporté 9 patients ayant un tremblement dans les suites d'une lésion et stimulés dans le Vim avec une amélioration > 50% pour tous les patients. Mais la proportion de lésion de nature traumatique n'était pas mentionnée. Récemment, Issar et coll.(34) ont rapporté 5 patients traités d'un tremblement post-traumatique. Deux d'entre eux, stimulés dans le Vim, ont eu une réduction du tremblement de 56%. Pour deux autres patients cette donnée n'est pas disponible. Pour le dernier patient, la réduction du tremblement était seulement de 14,5% mais une stimulation du pallidum interne avait été retenue en raison d'une composante dystonique associé au tremblement.

++++

## Thalamotomie versus stimulation thalamique

Les thalamotomies ont montré leur efficacité dans le tremblement de la SEP ou le tremblement post-traumatique avec un taux de complication élevé (trouble de l'équilibre, dysarthrie, déficit moteur)(35) alors que la stimulation thalamique a un effet superposable à celui de la thalamotomie(91) avec un taux de complication qui semble plus faible(12). Néanmoins ces données sont sujettes à controverse. Actuellement, comme pour le TE et le tremblement parkinsonien (lorsqu'il est isolé) la stimulation du Vim représente le traitement de choix de ces autres tremblements. Cependant, il ne faut pas méconnaître l'intérêt des autres cibles qui peuvent donner des résultats et qu'il faut considérer en cas d'échec ou de résultats décevants de la stimulation du Vim. Enfin, certaines équipes ont proposé une procédure radiochirurgicale(58). Six patients traités d'un tremblement dans le cadre d'une SEP ont tous été améliorés (réduction de l'amplitude du tremblement, amélioration de l'écriture et du dessin) avec un délai d'efficacité thérapeutique de 2,5 mois. Un patient a eu une hémiparésie transitoire qui a complètement régressé. Dans un

contexte de tremblement d'action, la cible peut être variable, plus étendue au sein du Vim localisée dans un noyau adjacent (Voa, Vop) ou la ZI. Une évaluation clinique per-opératoire et donc préférable lorsqu'elle est possible ce qui n'est pas compatible avec la radiochirurgie.

++++

## Conclusion

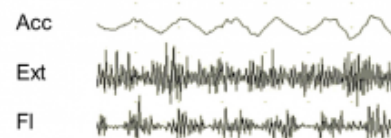
Le tremblement d'action est difficile à traiter avec une efficacité des traitements médicamenteux le plus souvent décevante. Dans les formes invalidantes de tremblement, la stimulation du Vim est une alternative raisonnable. Dans certaines situations, la cible peut être déplacée vers l'avant au niveau du Vop/ZI. L'indication la plus fréquente est représentée par le tremblement de la SEP. Dans ce contexte, l'amélioration du tremblement est significative notamment sur la composante posturale. L'efficacité est d'autant meilleure que les signes cérébelleux sont absents ou pauvres. Néanmoins, il ne faut pas méconnaître l'aggravation possible de la SEP(32) dans les suites opératoires et il est par conséquent recommandé d'intervenir à distance de la dernière poussée. Dans le tremblement post-traumatique ou post-AVC, les résultats de l'efficacité de la stimulation du Vim sont assez hétérogènes et basés sur des séries limitées de patients. La présence d'un déficit moteur, d'une dystonie, de signes cérébelleux doit être attentivement recherchée chez ces patients car ils peuvent conduire à un résultat post-opératoire très décevant.

++++

## Figures

Figure 1. Electromyogramme combiné à un accéléromètre chez un patient atteint d'un tremblement essentiel. Ce tracé électrophysiologique est caractéristique d'un patient présentant un tremblement essentiel. Il permet de mesurer la fréquence et l'amplitude du mouvement. Par définition, dans le tremblement, il existe un respect de la balance agoniste-antagoniste ce que l'on peut vérifier sur cet enregistrement.

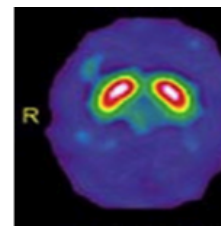
[<](IMG/png/fig1.png "PNG - 322.2 ko")



**Figure 1** Electromyogramme combiné à un accéléromètre chez un patient atteint d'un tremblement essentiel. Ce tracé électrophysiologique est caractéristique d'un patient présentant un tremblement essentiel. Il permet de mesurer la fréquence et l'amplitude du mouvement. Par définition, dans le tremblement, il existe un respect de la balance agoniste-antagoniste ce que l'on peut vérifier sur cet enregistrement.

Figure 2. Ligand du transporteur de la dopamine : 123I-FP-CIT (Da TSCAN®). L'asymétrie de fixation du traceur sur la partie droite de la figure évoque dans le contexte d'un tremblement atypique un syndrome parkinsonien. A gauche, la fixation du traceur est symétrique ce qui permet d'évoquer en bonne concordance avec l'examen clinique le diagnostic de tremblement essentiel.

[<](IMG/png/fig2.png "PNG - 67.5 ko")

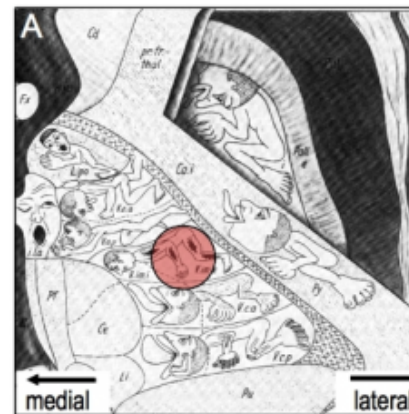


**Figure 2** Ligand du transporteur de la dopamine : 123I-FP-CIT (Da TSCAN®). L'asymétrie de fixation du traceur sur

la partie droite de la figure évoque dans le contexte d'un tremblement atypique un syndrome parkinsonien. A gauche, la fixation du traceur est symétrique ce qui permet d'évoquer en bonne concordance avec l'examen clinique le diagnostic de tremblement essentiel.

Figure 3. Anatomie du thalamus et représentation somatotopique. (A) En coupe axiale, le Vim se situe en arrière des noyaux ventro-oraux antérieur et postérieur (Voa, Vop), en avant des noyaux caudaux (Vc), en dedans de la capsule interne et en dehors des noyaux centraux ; la somatotopie du Vim est représentée avec la tête en position médiale, les membres inférieurs en position latérale et les membres supérieurs entre ces 2 portions ; (B) en coupe sagittale, il se situe sous les noyaux dorsaux du thalamus et au dessus de la zona incerta. L'électrode de stimulation doit atteindre la portion ventrale du Vim et peut être descendue jusqu'au niveau de la zona incerta.

[>](IMG/png/fig3.png "PNG - 356.3 ko")

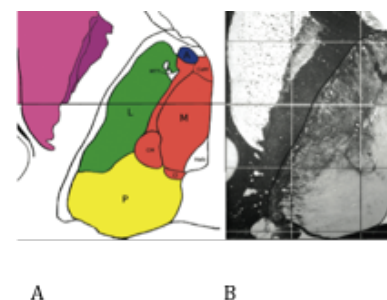


**Figure 3** Anatomie du thalamus et représentation somatotopique. (A) En coupe axiale, le Vim se situe en arrière des noyaux ventro-oraux antérieur et postérieur (Voa, Vop), en avant des noyaux caudaux (Vc), en dedans de la capsule interne et en dehors des noyaux centraux ; la somatotopie du Vim est représentée avec la tête en position médiale, les membres inférieurs en position latérale et les membres supérieurs entre ces 2 portions ; (B) en coupe sagittale, il se situe sous les noyaux dorsaux du thalamus et au dessus de la zona incerta. L'électrode de stimulation doit atteindre la portion ventrale du Vim et peut être descendue jusqu'au niveau de la zona incerta.

Figure 4. Séquence IRM optimisée pour le thalamus en IRM 3T. (A) coupe axiale centrée sur le thalamus issue de l'atlas de Mai, (B) coupe axiale centrée sur le thalamus issue de l'atlas de Schaltenbrandt, (C) IRM 1.5T, séquence T2 dans le plan axial, montrant le thalamus sans délimitation des sous-structures thalamiques, (D), IRM 3T avec optimisation d'une séquence en écho de gradient. Sur cette séquence, on peut délimiter les groupes nucléaires médians, latéraux, antérieurs et postérieurs du thalamus sans pouvoir identifier chacun des noyaux comme le Vim par exemple.

Iconographie tirée de la revue AJNR (2011). B. Bender et al. « Optimized 3D Magnetization-Prepared Rapid Acquisition of Gradient Echo : Identification of Thalamus Substructures at 3T. AJNR (2011).

[>](IMG/png/fig4.png "PNG - 89.2 ko")



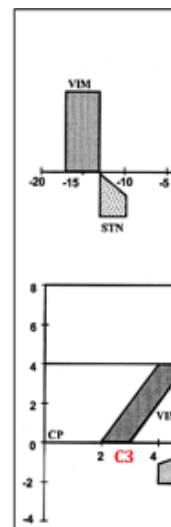
**Figure 4** Séquence IRM optimisée pour le thalamus en IRM 3T. (A) coupe axiale centrée sur le thalamus issue de l'atlas de Mai, (B) coupe axiale centrée sur le thalamus issue de l'atlas de Schaltenbrandt, (C) IRM 1.5T, séquence T2 dans le plan axial, montrant le thalamus sans délimitation des sous-structures thalamiques, (D), IRM 3T avec optimisation d'une séquence en écho de gradient. Sur cette séquence, on peut délimiter les groupes nucléaires médians, latéraux, antérieurs et postérieurs du thalamus sans pouvoir identifier chacun des noyaux comme le Vim par exemple.

Iconographie tirée de la revue AJNR (2011). B. Bender et al. « Optimized 3D Magnetization-Prepared Rapid

Acquisition of Gradient Echo : Identification of Thalamus Substructures at 3T. AJNR (2011).

Figure 5. Parallélogramme de Guiot. Les coordonnées statistiques du noyau sous-thalamique (STN), du pallidum interne (GPi) et du noyau ventral intermédiaire du thalamus (Vim) sont données sur ce diagramme en mm par rapport à la ligne médiane pour la latéralité, en 8ème de la hauteur thalamique pour la verticalité et en 12ème de la longueur inter-commissurale (distance CA-CP) pour l'antéro-postériorité. Ainsi selon ce parallélogramme, le Vim est situé : entre 13 et 16 mm de part et d'autre de la ligne médiane pour la latéralité, entre 2 et 3/12ème en partant de CP pour l'antéro-postériorité et entre 0 et 4/8ème de la hauteur du thalamus au dessus de la ligne CA-CP pour la verticalité. Classiquement, la cible choisie à l'intérieur de ce volume se situe au 3/12ème de CA-CP en partant de CP dans l'axe antéro-postérieur et à hauteur du plan CA-CP dans l'axe vertical (C3 sur le diagramme de Guiot). La latéralité varie quant à elle selon la largeur du 3ème ventricule (CA, commissure antérieure, CP, commissure postérieure).

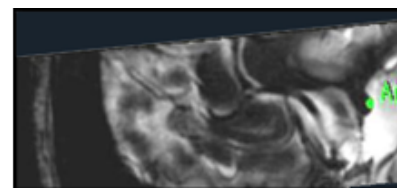
[<](IMG/png/fig5.png "PNG - 32.7 ko")



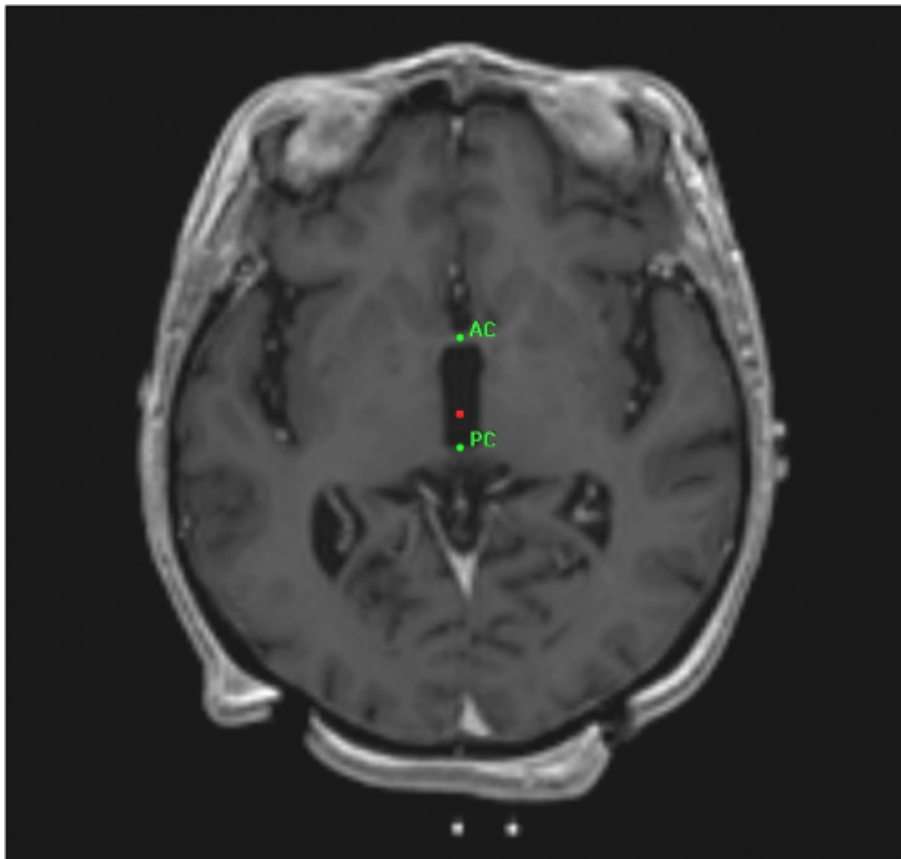
**Figure 5** Parallélogramme de Guiot.

Figure 6. Repérage du Vim à partir de l'IRM. (A) IRM en coupe sagittale : séquence ventriculographique utile pour un repérage optimal des points de références intracérébraux CA et CP (CA, commissure antérieure, CP, commissure postérieure) et du plan sagittal médian ; (B) Calcul des coordonnées du Vim selon Guiot. La cible se situe à mi-distance entre le milieu de (CA-CP) et CP, à hauteur du plan CA-CP (spot rouge sur la coupe axiale de gauche) et à 11,5 mm du mur latéral du 3ème ventricule (spot rouge sur la coupe axiale de droite). La latéralité devra être adaptée à la position de la capsule interne que l'on peut repérer sur la coupe en séquence T1 ou sur une séquence spin écho T2.

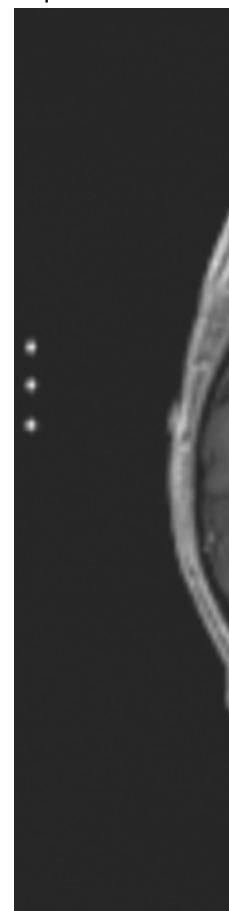
[<](IMG/png/fig6a.png "PNG - 49.4 ko")



**Figure 6A** Repérage du Vim à partir de l'IRM. (A) IRM en coupe sagittale : séquence ventriculographique utile pour un repérage optimal des points de références intracérébraux CA et CP (CA, commissure antérieure, CP, commissure postérieure) et du plan sagittal médian ; [<](IMG/png/fig6b.png "PNG - 147.9 ko")



**Figure 6B** Repérage du Vim à partir de l'IRM. (B) Calcul des coordonnées du Vim selon Guiot. La cible se situe à mi-distance entre le milieu de (CA-CP) et CP, à hauteur du plan CA-CP (spot rouge sur la coupe axiale de gauche) et à 11,5 mm du mur latéral du 3ème ventricule (spot rouge sur la coupe axiale de droite). La latéralité devra être adaptée à la position de la capsule interne que l'on peut repérer sur la coupe en séquence T1 ou sur une séquence spin écho T2. <a href="IMG/png/fig6c.png" title='PNG - 156.1 ko' type="image/png">



**Figure 6C** Repérage du Vim à partir de l'IRM. (B) Calcul des coordonnées du Vim selon Guiot. La cible se situe à mi-distance entre le milieu de (CA-CP) et CP, à hauteur du plan CA-CP (spot rouge sur la coupe axiale de gauche)

et à 11,5 mm du mur latéral du 3ème ventricule (spot rouge sur la coupe axiale de droite). La latéralité devra être adaptée à la position de la capsule interne que l'on peut repérer sur la coupe en séquence T1 ou sur une séquence spin écho T2.

Figure 7. Atlas 3D déformable des ganglions de la base. Cet atlas élaboré par le groupe de la Pitié-Salpêtrière permet grâce à un algorithme de recalibrage l'IRM du patient avec les données anatomiques de l'atlas permettant de planifier pour le Vim une visée "directe".

Figure extraite de la revue « Movement Disorder (2011) : E. Bardinet E et al. Thalamic stimulation for tremor : can target determination be improved ? Mov Disord (2011)

[<](IMG/png/fig7.png "PNG - 79.5 ko")

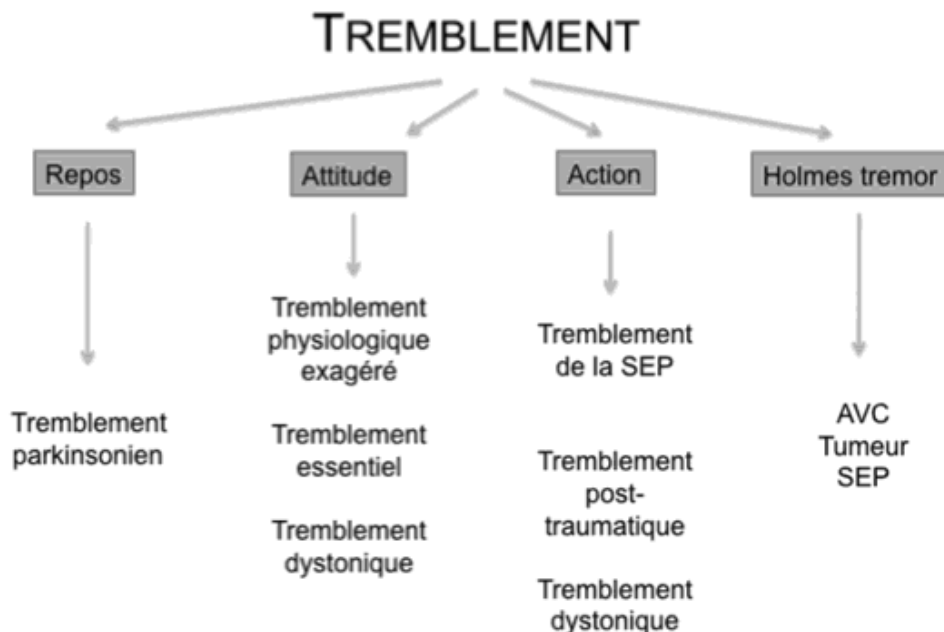


**Figure 7** Atlas 3D déformable des ganglions de la base. Cet atlas élaboré par le groupe de la Pitié-Salpêtrière permet grâce à un algorithme de recalibrage l'IRM du patient avec les données anatomiques de l'atlas permettant de planifier pour le Vim une visée "directe".

Figure extraite de la revue « Movement Disorder (2011) : E. Bardinet E et al. Thalamic stimulation for tremor : can target determination be improved ? Mov Disord (2011)

Figure 8. Les différentes composantes du tremblement et principales affections concernées.

Figure 8



**Figure 8** Les différentes composantes du tremblement et principales affections concernées.

++++

## Tableaux

TABLEAU I. Caractéristiques et différences sémiologiques entre le tremblement de la maladie de Parkinson et celui du tremblement essentiel.

[>](IMG/png/capture_d_ecran_2014-11-21_a_11.09.33.png "PNG - 64.9 ko")

**Tableau I** Caractéristiques et différences sémiologiques entre le tremblement de la maladie de Parkinson et celui du tremblement essentiel.

TABLEAU II. Critères diagnostiques du tremblement essentiel : conférence de consensus 1998.

[>](IMG/png/capture_d_ecran_2014-11-21_a_11.09.44.png "PNG - 116.7 ko")

**Tableau II** Critères diagnostiques du tremblement essentiel : conférence de consensus 1998.

TABLEAU III. Critères diagnostiques simplifiés du tremblement essentiel.

[>](IMG/png/capture_d_ecran_2014-11-21_a_11.09.54.png "PNG - 64.8 ko")

CRITERES DIAGNOSTIQUES SIMPLIFIES
<p style="text-align: center;">Critères principaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tremblement d'action bilatéral des mains et avant bras Sans composante de repos</li> <li>- Absence d'autres signes neurologiques (sauf roue dentée)</li> <li>- Tremblement isolé du chef possible sans posture dystonique</li> </ul>
<p style="text-align: center;">Critères secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Longue durée &gt; 3 ans</li> <li>- Histoire familiale</li> <li>- Réponse positive de l'alcool</li> </ul>

**Tableau III** Critères diagnostiques simplifiés du tremblement essentiel.

++++

## Références

1. Albe Fessard D, Arfel G, Guiot G, Derome P, Dela H, Korn H, et al. [Characteristic Electric Activities of Some Cerebral Structures in Man]. *Ann Chir.* 1963 Sep ;17:1185-214.
2. Albe-Fessard D, Arfel G, Guiot G, Hardy J, Vourc'H G, Hertzog E, et al. [Identification and precise delimitation of certain subcortical structures in man by electrophysiology. Its importance in stereotaxic surgery of dyskinesia]. *C R Hebd Seances Acad Sci.* 1961 Nov 20 ;253:2412-4.
3. Alusi SH, Glickman S, Aziz TZ, Bain PG. Tremor in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999 Feb ;66(2):131-4.
4. Alusi SH, Worthington J, Glickman S, Bain PG. A study of tremor in multiple sclerosis. *Brain.* 2001 Apr ;124(Pt 4):720-30.
5. Babij R, Lee M, Cortes E, Vonsattel JP, Faust PL, Louis ED. Purkinje cell axonal anatomy : quantifying morphometric changes in essential tremor versus control brains. *Brain.* Oct ;136(Pt 10):3051-61.
6. Bakay R, Vitek JL, DeLong M. Thalamotomy for tremor. In : Rengachary S WR, editor. *Neurosurgical operative atlas.* New York 1992. p. 299-312.
7. Bardinet E, Belaid H, Grabli D, Welter ML, Vidal SF, Galanaud D, et al. Thalamic stimulation for tremor : can target determination be improved ? *Mov Disord.* 2011 Feb 1 ;26(2):307-12.
8. Benabid AL, Pollak P, Seigneuret E, Hoffmann D, Gay E, Perret J. Chronic VIM thalamic stimulation in Parkinson's disease, essential tremor and extra-pyramidal dyskinesias. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1993 ;58:39-44.
9. Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, et al. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg.* 1996 Feb ;84(2):203-14.
10. Bender B, Manz C, Korn A, Nagele T, Klose U. Optimized 3D magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo : identification of thalamus substructures at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol.* Dec ;32(11):2110-5.
11. Berk C, Carr J, Sinden M, Martzke J, Honey CR. Thalamic deep brain stimulation for the treatment of tremor due to multiple sclerosis : a prospective study of tremor and quality of life. *J Neurosurg.* 2002 Oct ;97(4):815-20.
12. Bittar RG, Hyam J, Nandi D, Wang S, Liu X, Joint C, et al. Thalamotomy versus thalamic stimulation for multiple sclerosis tremor. *J Clin Neurosci.* 2005 Aug ;12(6):638-42.
13. Blomstedt P, Hariz GM, Hariz MI, Koskinen LO. Thalamic deep brain stimulation in the treatment of essential tremor : a long-term follow-up. *Br J Neurosurg.* 2007 Oct ;21(5):504-9.
14. Broggi G, Brock S, Franzini A, Geminiani G. A case of posttraumatic tremor treated by chronic stimulation of the



- thalamus. *Mov Disord.* 1993 Apr ;8(2):206-8.
15. Calzetti S, Sasso E, Negrotti A, Baratti M, Fava R. Effect of propranolol in head tremor : quantitative study following single-dose and sustained drug administration. *Clin Neuropharmacol.* 1992 Dec ;15(6):470-6.
  16. Chang WS, Jung HH, Kweon EJ, Zadicario E, Rachmilevitch I, Chang JW. Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor : practices and clinicoradiological outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 May 29.
  17. Cleeves L, Findley LJ. Propranolol and propranolol-LA in essential tremor : a double blind comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988 Mar ;51(3):379-84.
  18. Connor GS. A double-blind placebo-controlled trial of topiramate treatment for essential tremor. *Neurology.* 2002 Jul 9 ;59(1):132-4.
  19. Erickson-Davis CR, Faust PL, Vonsattel JP, Gupta S, Honig LS, Louis ED. "Hairy baskets" associated with degenerative Purkinje cell changes in essential tremor. *J Neuropathol Exp Neurol.* Mar ;69(3):262-71.
  20. Foote KD, Okun MS. Ventralis intermedius plus ventralis oralis anterior and posterior deep brain stimulation for posttraumatic Holmes tremor : two leads may be better than one : technical note. *Neurosurgery.* 2005 Apr ;56(2 Suppl):E445 ; discussion E.
  21. Franzini A, Cordella R, Messina G, Marras CE, Romito LM, Carella F, et al. Deep brain stimulation for movement disorders. Considerations on 276 consecutive patients. *J Neural Transm.* Oct ;118(10):1497-510.
  22. Geny C, N'Guyen JP, Cesaro P, Goujon C, Brugieres P, Degos JD. Thalamic stimulation for severe action tremor after lesion of the superior cerebellar peduncle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995 Dec ;59(6):641-2.
  23. Gilard V, Maltete D, Lefaucheur R, Chastan N, Derrey S. Dysgeusia following ventral intermediate nucleus deep brain stimulation for essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014 Sep 3.
  24. Gironell A, Kulisevsky J, Barbanj M, Lopez-Villegas D, Hernandez G, Pascual-Sedano B. A randomized placebo-controlled comparative trial of gabapentin and propranolol in essential tremor. *Arch Neurol.* 1999 Apr ;56(4):475-80.
  25. Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. *Mov Disord.* 2006 Jun ;21 Suppl 14:S259-83.
  26. Gunal DI, Afsar N, Bekiroglu N, Aktan S. New alternative agents in essential tremor therapy : double-blind placebo-controlled study of alprazolam and acetazolamide. *Neurol Sci.* 2000 Oct ;21(5):315-7.
  27. Hamani C, Dostrovsky JO, Lozano AM. The motor thalamus in neurosurgery. *Neurosurgery.* 2006 Jan ;58(1):146-58 ; discussion -58.
  28. Hariz GM, Blomstedt P, Koskinen LO. Long-term effect of deep brain stimulation for essential tremor on activities of daily living and health-related quality of life. *Acta Neurol Scand.* 2008 Dec ;118(6):387-94.
  29. Hassler R. Architectonic organization of the thalamic nuclei. In : Schaltenbrand G WA, editors., editor. *Stereotaxy of human brain Anatomical, physiological and clinical applications.* New York : Thieme ; 1982. p. 140-80.
  30. Hassler R, Riechert T, Mundinger F, Umbach W, Ganglberger JA. Physiological observations in stereotaxic operations in extrapyramidal motor disturbances. *Brain.* 1960 ;83:337-50.
  31. Hooper J, Simpson P, Whittle IR. Chronic posttraumatic movement disorder alleviated by insertion of meso-diencephalic deep brain stimulating electrode. *Br J Neurosurg.* 2001 Oct ;15(5):435-8.
  32. Hosseini H, Mandat T, Waubant E, Agid Y, Lubetzki C, Lyon-Caen O, et al. Unilateral thalamic deep brain stimulation for disabling kinetic tremor in multiple sclerosis. *Neurosurgery.* 2012 Jan ;70(1):66-9.
  33. Huber SJ, Paulson GW. Efficacy of alprazolam for essential tremor. *Neurology.* 1988 Feb ;38(2):241-3.
  34. Issar NM, Hedera P, Phibbs FT, Konrad PE, Neimat JS. Treating post-traumatic tremor with deep brain stimulation : report of five cases. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013 Dec ;19(12):1100-5.
  35. Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery.* 1995 Oct ;37(4):680-6 ; discussion 6-7.
  36. Jimenez-Jimenez FJ, Alonso-Navarro H, Garcia-Martin E, Agundez JA. The relationship between Parkinson's disease and essential tremor : review of clinical, epidemiologic, genetic, neuroimaging and neuropathological data, and data on the presence of cardinal signs of parkinsonism in essential tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2.
  37. Kelly P. Contemporary stereotactic ventralis lateral thalamotomy in the treatment of parkinsonian tremor and

- other movement disorders. In : Heilbrun M, editor. Concepts in neurosurgery Stereotactic neurosurgery. Baltimore : Williams and Wilkins ; 1998. p. 133-48.
38. Kelly R. Clinical aspects of multiple sclerosis. Handbook of clinical neurology : demyelinating diseases : Elsevier Science ; 1988. p. 49-78.
  39. Koller W, Pahwa R, Busenbark K, Hubble J, Wilkinson S, Lang A, et al. High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor. *Ann Neurol*. 1997 Sep ;42(3):292-9.
  40. Koller WC. Propranolol therapy for essential tremor of the head. *Neurology*. 1984 Aug ;34(8):1077-9.
  41. Koller WC, Vetere-Overfield B. Acute and chronic effects of propranolol and primidone in essential tremor. *Neurology*. 1989 Dec ;39(12):1587-8.
  42. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, Pahwa R. Efficacy of unilateral deep brain stimulation of the VIM nucleus of the thalamus for essential head tremor. *Mov Disord*. 1999 Sep ;14(5):847-50.
  43. Kondziolka D, Ong JG, Lee JY, Moore RY, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma Knife thalamotomy for essential tremor. *J Neurosurg*. 2008 Jan ;108(1):111-7.
  44. Krauss JK, Jankovic J. Head injury and posttraumatic movement disorders. *Neurosurgery*. 2002 May ;50(5):927-39 ; discussion 39-40.
  45. Krauss JK, Mohadjer M, Nobbe F, Munding F. The treatment of posttraumatic tremor by stereotactic surgery. Symptomatic and functional outcome in a series of 35 patients. *J Neurosurg*. 1994 May ;80(5):810-9.
  46. Kuo SH, Erickson-Davis C, Gillman A, Faust PL, Vonsattel JP, Louis ED. Increased number of heterotopic Purkinje cells in essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Sep ;82(9):1038-40.
  47. Lee MS, Marsden CD. Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. *Mov Disord*. 1994 Sep ;9(5):493-507.
  48. Lefaucheur R, Derrey S, Lebas A, Wallon D, Maltete D. Unilateral postural tremor caused by frontal cavernoma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Oct ;125:237-8.
  49. Lefranc M, Derrey S, Merle P, Tir M, Constans JM, Montpellier D, et al. High-resolution 3-dimensional T2\*-weighted angiography (HR 3-D SWAN) : an optimized 3-T magnetic resonance imaging sequence for targeting the subthalamic nucleus. *Neurosurgery*. Jun ;74(6):615-26 ; discussion 27.
  50. Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Mar ;66(3):289-96.
  51. Lou JS, Jankovic J. Essential tremor : clinical correlates in 350 patients. *Neurology*. 1991 Feb ;41(2 ( Pt 1)):234-8.
  52. Louis ED, Ottman R, Hauser WA. How common is the most common adult movement disorder ? estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Mov Disord*. 1998 Jan ;13(1):5-10.
  53. Louis ED, Babij R, Lee M, Cortes E, Vonsattel JP. Quantification of cerebellar hemispheric purkinje cell linear density : 32 ET cases versus 16 controls. *Mov Disord*. Nov ;28(13):1854-9.
  54. Louis ED, Shungu DC, Chan S, Mao X, Jurewicz EC, Watner D. Metabolic abnormality in the cerebellum in patients with essential tremor : a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Neurosci Lett*. 2002 Nov 15 ;333(1):17-20.
  55. Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, Honig LS, Rajput A, Robinson CA, et al. Neuropathological changes in essential tremor : 33 cases compared with 21 controls. *Brain*. 2007 Dec ;130(Pt 12):3297-307.
  56. Luijckx GJ, Boiten J, Lodder J, Heuts-van Raak L, Wilmink J. Isolated hemiataxia after supratentorial brain infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Jun ;57(6):742-4.
  57. Lyons KE, Pahwa R, Comella CL, Eisa MS, Elble RJ, Fahn S, et al. Benefits and risks of pharmacological treatments for essential tremor. *Drug Saf*. 2003 ;26(7):461-81.
  58. Mathieu D, Kondziolka D, Niranjana A, Flickinger J, Lunsford LD. Gamma knife thalamotomy for multiple sclerosis tremor. *Surg Neurol*. 2007 Oct ;68(4):394-9.
  59. Nandi D, Chir M, Liu X, Bain P, Parkin S, Joint C, et al. Electrophysiological confirmation of the zona incerta as a target for surgical treatment of disabling involuntary arm movements in multiple sclerosis : use of local field potentials. *J Clin Neurosci*. 2002 Jan ;9(1):64-8.
  60. Nguyen JP, Degos JD. Thalamic stimulation and proximal tremor. A specific target in the nucleus ventrointermedius thalami. *Arch Neurol*. 1993 May ;50(5):498-500.
  61. Ohye C, Kubota K, Hongo T, Nagao T, Narabayashi H. Ventrolateral and Subventrolateral Thalamic Stimulation. Motor Effects. *Arch Neurol*. 1964 Oct ;11:427-34.

62. Ohye C, Shibazaki T, Hirai T, Wada H, Hirato M, Kawashima Y. Further physiological observations on the ventralis intermedius neurons in the human thalamus. *J Neurophysiol.* 1989 Mar ;61(3):488-500.
63. Ohye C, Shibazaki T, Hirai T, Kawashima Y, Hirato M, Matsumura M. Tremor-mediating thalamic zone studied in humans and in monkeys. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1993 ;60(1-3):136-45.
64. Ohye C, Higuchi Y, Shibazaki T, Hashimoto T, Koyama T, Hirai T, et al. Gamma knife thalamotomy for Parkinson disease and essential tremor : a prospective multicenter study. *Neurosurgery.* 2012 Mar ;70(3):526-35 ; discussion 35-6.
65. Okun MS, Stover NP, Subramanian T, Gearing M, Wainer BH, Holder CA, et al. Complications of gamma knife surgery for Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2001 Dec ;58(12):1995-2002.
66. Ondo W, Almaguer M, Jankovic J, Simpson RK. Thalamic deep brain stimulation : comparison between unilateral and bilateral placement. *Arch Neurol.* 2001 Feb ;58(2):218-22.
67. Ondo W, Hunter C, Vuong KD, Schwartz K, Jankovic J. Gabapentin for essential tremor : a multiple-dose, double-blind, placebo-controlled trial. *Mov Disord.* 2000 Jul ;15(4):678-82.
68. Ondo WG, Jankovic J, Connor GS, Pahwa R, Elble R, Stacy MA, et al. Topiramate in essential tremor : a double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology.* 2006 Mar 14 ;66(5):672-7.
69. Pagan FL, Butman JA, Dambrosia JM, Hallett M. Evaluation of essential tremor with multi-voxel magnetic resonance spectroscopy. *Neurology.* 2003 Apr 22 ;60(8):1344-7.
70. Pahwa R, Lyons KE. Essential tremor : differential diagnosis and current therapy. *Am J Med.* 2003 Aug 1 ;115(2):134-42.
71. Pahwa R, Lyons K, Hubble JP, Busenbark K, Riennerth JD, Pahwa A, et al. Double-blind controlled trial of gabapentin in essential tremor. *Mov Disord.* 1998 May ;13(3):465-7.
72. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, Overman J, Kieltyka J, et al. Comparison of thalamotomy to deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. *Mov Disord.* 2001 Jan ;16(1):140-3.
73. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Simpson RK, Jr., Ondo WG, Tarsy D, et al. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J Neurosurg.* 2006 Apr ;104(4):506-12.
74. Percheron G. Thalamus. In : Paxinos G MJ, editors, editor. *The human nervous system.* New York : Elsevier ; 2004. p. 592-675.
75. Pittock SJ, McClelland RL, Mayr WT, Rodriguez M, Matsumoto JY. Prevalence of tremor in multiple sclerosis and associated disability in the Olmsted County population. *Mov Disord.* 2004 Dec ;19(12):1482-5.
76. Putzke JD, Uitti RJ, Obwegeser AA, Wszolek ZK, Wharen RE. Bilateral thalamic deep brain stimulation : midline tremor control. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 May ;76(5):684-90.
77. Putzke JD, Wharen RE, Jr., Obwegeser AA, Wszolek ZK, Lucas JA, Turk MF, et al. Thalamic deep brain stimulation for essential tremor : recommendations for long-term outcome analysis. *Can J Neurol Sci.* 2004 Aug ;31(3):333-42.
78. Rajput A, Robinson CA, Rajput AH. Essential tremor course and disability : A clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology.* 2004 Mar 23 ;62(6):932-6.
79. Rehncrona S, Johnels B, Widner H, Tornqvist AL, Hariz M, Sydow O. Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor : double-blind assessments. *Mov Disord.* 2003 Feb ;18(2):163-70.
80. Remy P, de Recondo A, Defer G, Loc'h C, Amarenco P, Plante-Bordeneuve V, et al. Peduncular 'rubral' tremor and dopaminergic denervation : a PET study. *Neurology.* 1995 Mar ;45(3 Pt 1):472-7.
81. Rocca WA, Bower JH, Ahlskog JE, Elbaz A, Grossardt BR, McDonnell SK, et al. Increased risk of essential tremor in first-degree relatives of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 Aug 15 ;22(11):1607-14.
82. Roggendorf J, Vent J, Maarouf M, Haense C, Thiel A, Fink GR, et al. [Reversible hypogeusia during bilateral thalamic stimulation for essential tremor]. *Nervenarzt.* 2008 Apr ;79(4):454-6.
83. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med.* 2000 Feb 17 ;342(7):461-8.
84. Sitsapesan HA, Holland P, Oliphant Z, De Pennington N, Brittain JS, Jenkinson N, et al. Deep brain stimulation for tremor resulting from acquired brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Jul ;85(7):811-5.
85. Slavin K, Burchiel K. Thalamotomy without microelectrode recording. In : Lozano A, editor. *Movement disorder surgery :* Basel : Karger ; 2000. p. 172-80.
86. Stefansson H, Steinberg S, Petursson H, Gustafsson O, Gudjonsdottir IH, Jonsdottir GA, et al. Variant in the

- sequence of the LINGO1 gene confers risk of essential tremor. *Nat Genet.* 2009 Mar ;41(3):277-9.
87. Sydow O, Thobois S, Alesch F, Speelman JD. Multicentre European study of thalamic stimulation in essential tremor : a six year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Oct ;74(10):1387-91.
  88. Tasker RR, Munz M, Junn FS, Kiss ZH, Davis K, Dostrovsky JO, et al. Deep brain stimulation and thalamotomy for tremor compared. *Acta Neurochir Suppl.* 1997 ;68:49-53.
  89. Terao T, Yokochi F, Taniguchi M, Kawasaki T, Okiyama R, Hamada I, et al. Microelectrode findings and topographic reorganisation of kinaesthetic cells after gamma knife thalamotomy. *Acta Neurochir (Wien).* 2008 Aug ;150(8):823-7 ; discussion 7.
  90. Whittle IR, Yau YH, Hooper J. Mesodiencephalic targeting of stimulating electrodes in patients with tremor caused by multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Aug ;75(8):1210.
  91. Yap L, Kouyialis A, Varma TR. Stereotactic neurosurgery for disabling tremor in multiple sclerosis : thalamotomy or deep brain stimulation ? *Br J Neurosurg.* 2007 Aug ;21(4):349-54.
  92. Young RF, Jacques S, Mark R, Kopyov O, Copcutt B, Posewitz A, et al. Gamma knife thalamotomy for treatment of tremor : long-term results. *J Neurosurg.* 2000 Dec ;93 Suppl 3:128-35.
  93. Zesiewicz TA, Ward CL, Hauser RA, Salemi JL, Siraj S, Wilson MC, et al. A pilot, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin (Lyrica) in the treatment of essential tremor. *Mov Disord.* 2007 Aug 15 ;22(11):1660-3.
  94. Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, Hauser RA, Sullivan KL, Dewey RB, Jr., et al. Practice parameter : therapies for essential tremor : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005 Jun 28 ;64(12):2008-20.