



Stimulation cérébrale profonde : nouvelles cibles et nouvelles indications

Grâce aux progrès des neurosciences qui ont permis d'identifier des dysfonctionnements dans les réseaux neuronaux à l'origine de nombreuses maladies psychiatriques et neurologiques, et grâce à l'avènement de la stimulation cérébrale profonde (SCP) – dont le mécanisme d'action précis n'est pas encore connu mais qui agit en influençant ces réseaux par la stimulation d'une petite zone cérébrale profonde jouant le rôle de «nœud ferroviaire» – une foule de nouvelles indications est en train d'émerger, principalement dans le champ de la psychiatrie. S'il est trop tôt pour se prononcer quant à l'efficacité de la SCP pour ces nombreuses indications, il est intéressant de prendre la mesure de l'explosion de leur nombre tout en gardant à l'esprit les principes éthiques indispensables à une recherche médicale de qualité.

INTRODUCTION

Depuis la réémergence de la stimulation cérébrale profonde (SCP) en 1987 avec l'équipe de Grenoble qui a développé la SCP à haute fréquence (cf. premier article de ce numéro : «SCP : passé, présent et avenir») et depuis l'avènement de trois pathologies – maladie de Parkinson (MP), tremblement essentiel (TE) et dystonie – et de trois cibles – noyau subthalamique (NST), globus pallidus interne (Gpi) et noyau intermédiaire du thalamus (Vim) – avec indications reconnues (cf troisième article de ce numéro : «SCP lors de maladie de Parkinson et autres troubles du mouvement»), nous assistons actuellement à un foisonnement captivant, voire inquiétant, tant des nouvelles indications que des nouvelles cibles de SCP. Si l'on se réfère à l'excellente revue de Marwan Hariz,¹ sont décrites pas moins d'une vingtaine d'indications uniquement dans les champs de la neurologie et de la psychiatrie (tableau 1) et pas moins d'une quarantaine de cibles (figure 1).

autres troubles du mouvement»), nous assistons actuellement à un foisonnement captivant, voire inquiétant, tant des nouvelles indications que des nouvelles cibles de SCP. Si l'on se réfère à l'excellente revue de Marwan Hariz,¹ sont décrites pas moins d'une vingtaine d'indications uniquement dans les champs de la neurologie et de la psychiatrie (tableau 1) et pas moins d'une quarantaine de cibles (figure 1).

D'OÙ PROVIENT CE FOISONNEMENT DE NOUVELLES INDICATIONS ET DE NOUVELLES CIBLES ?

Pour la plupart, les nouvelles cibles essayées étaient, dans un passé encore proche (deuxième moitié du XX^e siècle), celles utilisées par la chirurgie stéréotaxique lésionnelle, principalement la psychochirurgie, cibles qui sont actuellement remises au goût du jour pour cette technique de SCP, qui a l'avantage d'être réversible en cas d'effet indésirable. Les nouvelles indications quant à elles sont souvent issues de découvertes fortuites lors de SCP de cibles classiques ou nouvelles; citons comme exemple une SCP de la substance grise péri-aqueducatale, effectuée afin de traiter des douleurs neurogènes chroniques, qui a eu un effet direct sur la tension artérielle (TA) que l'on pouvait moduler en peropératoire tant vers le haut que vers le bas.² Le même groupe a publié deux ans plus tard le cas d'un autre patient pour lequel à un an de la SCP, les TA systolique et diastolique étaient diminuées d'une dizaine de mmHg.³

Rev Med Suisse 2015; 11 : 977-82

J. Bally
C. Lüscher
A. Berney
L. Mallet
P. Pollak
J. Santos

Deep brain stimulation: new targets and new indications

It is thanks to great advances in the field of neuroscience, which allowed identifying dysfunctions in neural networks as the cause of many psychiatric and neurological diseases, that the number of indications for deep brain stimulation (DBS) has quickly expanded. Although the precise mechanism of action of DBS is unknown, this method probably works by influencing the neural pathways through stimulation of deep targeted brain nuclei which behave as «hubs» in these complex networks. Currently, there is growing interest on DBS' potential benefit, especially in the psychiatric field. This review intends to tackle the current and future psychiatric and neurological indications of DBS.

Tableau 1. Indications de la stimulation cérébrale profonde publiées actuellement

Etablies et de recherche.
(Adapté de réf. 1).

Neurologie

- Mouvements anormaux
 - Maladie de Parkinson
 - Tremblements
 - Dystonie
 - Paralyse supranucléaire progressive
 - Chorée
 - Maladie de Wilson
- Cognition
 - Maladie d'Alzheimer
 - Démence parkinsonienne
 - Etat de conscience minimal
- Epilepsie

Psychiatrie

- Syndrome de Gilles de la Tourette
- Trouble obsessionnel compulsif
- Dépression majeure
- Trouble bipolaire
- Autisme
- Troubles alimentaires
 - Obésité
 - Anorexie mentale
- Addiction
 - Alcool
 - Nicotine
 - Substances
- Aggressivité lors de retard mental
- Syndrome de Lesch-Nyhan et autres troubles automutilatoires

Oto-rhino-laryngologie

- Tinnitus

Il est intéressant de constater l'abondance des indications psychiatriques, ce qui exprime un retour de la stimulation cérébrale profonde vers ses origines, les premières opérations d'implantation cérébrale d'électrodes dans les années 50 ayant été réalisées pour des indications psychiatriques.

Le détail exhaustif des cibles et des indications dépasse le but de cet article de synthèse et nous allons nous concentrer sur deux pathologies en voie d'obtenir une indication formelle pour la SCP – le syndrome de Gilles de la

Tourette (SGT) et le trouble obsessionnel compulsif (TOC) – ainsi que sur la SCP de la dépression, en raison de son importance en termes de santé publique. Les indications «troubles mnésiques», «anorexie mentale» et «addiction» seront également mentionnées brièvement, de même que la cible «noyau pédonculopontin» (NPP).

SYNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

Décrit en 1885 à la Salpêtrière par Georges Gilles de la Tourette comme une «affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice, accompagnée d'écholalie et de coprolalie», ce syndrome représente l'extrémité la plus sévère d'un spectre dont l'autre extrémité correspond à de banals tics moteurs, tels qu'un froncement des sourcils ou un reniflement. Or, ce syndrome, débutant le plus souvent dans l'enfance (et toujours avant 21 ans) et qui a la particularité d'évoluer par vagues (*wax and wane*), peut avoir des répercussions dramatiques sur les parcours social et professionnel d'un individu atteint. Sa prévalence est de près de 1%, touchant trois à quatre hommes pour une femme, et il est fréquemment associé à d'autres syndromes comportementaux tels que le TOC (cf. ci-après) et le trouble du déficit de l'attention et de l'hyperactivité (TDAH). Les tics sont traditionnellement traités par des neuroleptiques, le TOC par des antidépresseurs sérotoninergiques, le TDAH par des psychostimulants et aussi par la psychothérapie. Mais le SGT peut être résistant à ces traitements, nécessitant une prise en charge invasive par SCP. Cette dernière émerge comme bien souvent de la chirurgie lésionnelle stéréotaxique pratiquée depuis les années 1970 dans le thalamus pour soulager le SGT. En 1999, la première SCP pour SGT est publiée dans *The Lancet*⁴ et l'on dénombre aujourd'hui presque une centaine de cas opérés, dans plusieurs cibles différentes, avec deux cibles nettement majoritaires : le GPi et le thalamus. La réduction des tics est estimée à près de deux tiers, quelle que soit la cible.⁵ Une étude de 2008,⁶ randomisée, en double aveugle, avec un suivi de cinq ans, décrit trois patients implantés bilatéralement à la fois dans le GPi antéromédial et dans une sous-région thalamique, avec un schéma de *crossover* entre les deux cibles; elle a confirmé un effet bénéfique de chacune des deux cibles (avec le GPi semblant un peu plus efficace), sans bénéfice surajouté de la stimulation conjointe des deux cibles.

Il importe ici de préciser que si le SGT peut être sévère au point de nécessiter une SCP, il peut également disparaître au début de l'adolescence ou à l'âge adulte, d'où la nécessité d'avoir des lignes de conduite claires.⁷

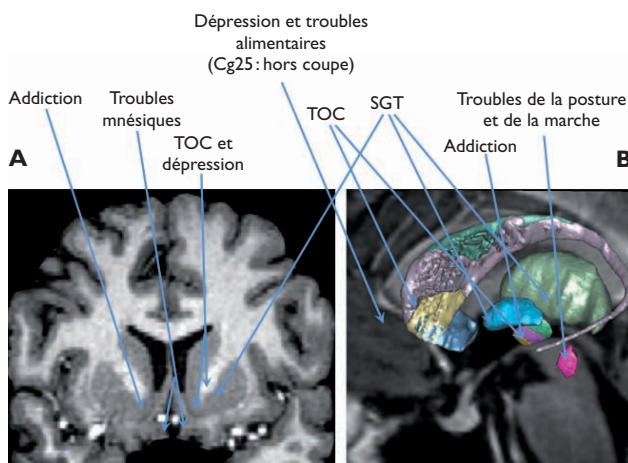


Figure 1. Cibles actuellement les plus importantes pour les nouvelles indications de la stimulation cérébrale profonde

A. Coupe coronale IRM; B. Schéma en coupe sagittale montrant différents noyaux ciblés par la stimulation cérébrale profonde; en jaune: parties limbiques du noyau caudé et du noyau subthalamique; en bleu clair: partie interne du globus pallidus; en vert clair: thalamus; en rose foncé: noyau pédonculopontin.

(Avec remerciements au Dr J. Yelnik de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière). TOC: trouble obsessionnel compulsif; SGT: syndrome de Gilles de la Tourette.

TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

Le TOC est une maladie caractérisée par la présence d'idées obsédantes (des impulsions, des pensées ou des images intrusives, récurrentes et persistantes) et de comportements compulsifs (des actes mentaux ou des comportements stéréotypés et répétitifs), ceux-ci identifiés comme excessifs et inappropriés par la personne qui essaie de les réprimer mais sans succès. Le TOC a une prévalence de 2-3% avec une distribution bimodale: apparition soit à l'enfance, soit au début de l'âge adulte. Le traitement habituel



consiste en la combinaison de pharmacothérapie et psychothérapie, néanmoins quasiment un tiers des patients s'avère résistant et environ 10% demeurent sévèrement handicapés, avec une souffrance pouvant conduire au suicide. Différentes études mettent en évidence des altérations anatomiques et fonctionnelles aux niveaux cortical (cortex orbitofrontal et cingulaire antérieur) et sous-cortical (thalamus et noyau caudé), corrélées avec l'intensité des symptômes. En accord avec cela, différentes cibles ont été utilisées pour la SCP dans le TOC: le bras antérieur de la capsule interne, cible choisie suivant l'expérience thérapeutique des capsulotomies; la tête du noyau caudé; le noyau accumbens (ou striatum ventral), suivant un modèle physiopathologique considérant un dysfonctionnement du système de récompense dans le TOC; le noyau subthalamique, cible choisie après constatation fortuite d'une amélioration des symptômes obsessionnels compulsifs chez deux patients souffrant d'une maladie de Parkinson avec un TOC associé; et le pédoncule thalamique inférieur, cible pertinente car elle connecte le cortex orbitofrontal et le thalamus.⁸

Une méta-analyse récente montre des résultats qui sembleraient similaires pour les différentes cibles, avec un taux de réponses objectivé chez plus de la moitié des patients, entraînant une amélioration de près de 50% de l'intensité des symptômes;⁹ néanmoins, cette comparaison est limitée car peu d'études respectent les lignes directrices de qualité des essais cliniques randomisés.¹⁰

DÉPRESSION

La dépression est une maladie avec une haute prévalence (13%) sur la vie entière, touchant environ 300 millions de personnes dans le monde, avec un grand retentissement fonctionnel. La pharmacothérapie (antidépresseurs, stabilisateurs de l'humeur, neuroleptiques, etc.) et la psychothérapie sont les traitements les plus utilisés, avec l'électroconvulsivothérapie, la stimulation magnétique transcrânienne, la thérapie convulsive magnétique, comme autres alternatives thérapeutiques. Toutefois, entre 10 et 30% des patients présentent une résistance soit partielle, soit totale à ces différents traitements. L'avancée des connaissances scientifiques des réseaux neuronaux impliqués dans l'humeur et dans le système de récompense, notamment la boucle cortico-limbique-thalamo-striatale, permet une nouvelle conceptualisation physiopathologique de la dépression, ouvrant les portes à l'approche thérapeutique par SCP. Jusqu'à présent, différentes cibles ont été essayées: la partie subgéniale du cortex cingulaire antérieur, cible choisie au vu des résultats d'études mettant en évidence une implication de cette région (Cg25) dans la tristesse soudaine, corrélée avec l'amélioration clinique lors d'une diminution de l'activité de cette dernière (n=28, 60% de répondeurs, 35% de rémissions); le bras antérieur de la capsule interne, au vu de l'amélioration de la symptomatologie dépressive chez des patients bénéficiant d'une SCP pour TOC (n=17, 71% de répondeurs, 40% de rémissions); le noyau accumbens, selon un modèle de dysfonctionnement du système de récompense (n=11, 45% de répondeurs); le faisceau médian du télencéphale (MFB), liant d'importantes structures du cer-

veau fronto-basal au tronc cérébral (n=7, 86% de répondeurs, 57% de rémissions); le pédoncule thalamique inférieur, cible choisie selon l'hypothèse que l'interférence avec ce système de connexion thalamo-orbitofrontal, hyperactif dans la dépression, entraînerait une diminution de l'intensité des symptômes dépressifs (n=1, rémission); l'habenula latérale, structure impliquée dans les processus de récompense et prise de décision émotionnelle, cible utilisée pour la SCP après des études chez l'animal mettant en évidence une diminution des comportements de type dépressif lors des lésions de cette structure (n=1, rémission).^{11,12}

TROUBLES DE LA MÉMOIRE ET MALADIE D'ALZHEIMER

Devant la prévalence des démences de type Alzheimer (environ 5% au-dessus de 60 ans) et la très faible efficacité de leur traitement médicamenteux, il importe de chercher d'autres solutions. L'utilisation thérapeutique de la SCP pour la démence est venue d'une observation fortuite lors d'une opération de SCP dans l'hypothalamus chez un patient obèse réfractaire afin de tenter de juguler son obésité. Or, cette cible est proche des piliers des fornix (faisceaux composant le circuit mnésique et émotionnel de Papez), et le patient a de façon inattendue décrit des sensations de «déjà vu» et a notamment reconnu sa petite amie de l'époque dans une scène qui lui était familière, scène dont les détails sont devenus plus vivaces avec l'augmentation de l'intensité de la stimulation.¹³ Cette observation a entraîné une étude de phase 1 de SCP des circuits mnésiques dans la maladie d'Alzheimer,¹⁴ étude qui a montré un déclin cognitif moindre en postopératoire qu'en préopératoire chez cinq des six patients étudiés, avec un déclin de 0,8 point au score MMSE (*mini-mental state examination*) lors des onze mois postopératoires comparé à un déclin de 2,8 points lors des onze mois préopératoires; en outre, les auteurs ont obtenu un paramètre objectif en montrant sur les PET-scans une augmentation de l'utilisation du glucose cérébral dans différentes régions. Une autre étude de 2009¹⁵ a étudié la SCP du noyau cholinergique basal de Meynert (NBM), se basant sur une première étude de SCP de ce noyau chez un patient Alzheimer en 1985. Cette fois-ci, il s'agissait d'un patient souffrant de démence parkinsonienne et qui était simultanément implanté dans le NST. Les auteurs ont noté une amélioration reproductible des tests neuropsychologiques lors de la stimulation du NBM, indépendamment de la stimulation du NST; l'effet bénéfique cognitif était général et non spécifique de la mémoire.

TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Il s'agit également d'un problème de santé publique important et une étude a tenté d'objectiver l'effet de la SCP sur l'anorexie mentale.¹⁶ Les auteurs ont opéré six patients dans une cible habituellement utilisée pour la dépression (cortex cingulaire subcallosal) et ont montré à neuf mois postopératoire une augmentation de l'index de masse corporelle (IMC) chez la moitié d'entre eux, avec une stabilisation de l'IMC chez l'autre moitié. Les effets indésirables



étaient faibles. Un biais de cette étude est que les patients ont amélioré leurs scores aux échelles de dépression, d'anxiété et de TOC. Ainsi, le mécanisme responsable de l'augmentation de l'IMC pourrait être en lien avec l'amélioration par la SCP de la comorbidité anxiodépressive plutôt qu'un effet direct sur le comportement alimentaire.

ADDICTION

Malgré les différentes alternatives thérapeutiques à disposition, l'addiction aux substances (alcool, cocaïne, héroïne, etc.) est de nos jours un problème majeur de santé publique. Le parcours de soins de ces patients est souvent caractérisé par la chronicité avec des rechutes itératives, grevées d'autres complications qui se surajoutent comme celles de types sanitaire et judiciaire. Les premiers résultats thérapeutiques de la SCP dans l'addiction sont des résultats fortuits observés chez des patients stimulés dans le noyau accumbens pour traiter d'autres pathologies; le premier cas était une patiente souffrant d'une dépendance à l'alcool associée à un trouble anxieux sévère qui a présenté une rémission de sa consommation avec abstinence maintenue sans autre traitement. Chez dix fumeurs stimulés dans le noyau accumbens pour une autre indication, on a observé un arrêt de leur consommation chez trois d'entre eux (l'arrêt spontané de l'addiction à la nicotine est d'environ 9%).

L'addiction à l'alcool est la première addiction aux substances à faire l'objet d'études pilotes chez l'humain, ciblant le noyau accumbens, avec une première publication en 2009 (n=5, trois améliorations significatives, deux rémissions) et un cas rapporté en 2011 (rémission). La SCP pour traiter l'addiction à l'héroïne a été réalisée chez l'humain en 2011 avec stimulation du noyau accumbens (n=1, rémission) et en 2012 avec stimulation des territoires frontières entre le noyau accumbens et la capsule interne (n=1, rémission).

Pour les addictions sans substance (c'est-à-dire: jeu pathologique, troubles alimentaires), une vingtaine de patients ont été suivis après stimulation du STN. L'indication principale dans tous ces cas était une maladie de Parkinson. Dans une série de sept patients, les auteurs rapportent une résolution du comportement de jeu pathologique dans tous les cas, mais une autre série de dix-neuf patients, incluant aussi des cas de dysrégulation dopaminergique, observait des résultats divergeants sans conclusion ferme.

De manière similaire à d'autres pathologies, la discussion de la cible la plus adéquate à utiliser dans l'addiction aux substances est aussi objet de débat. Le noyau accumbens prend son sens basé sur un dysfonctionnement du système de récompense dans le modèle animal; il reste des questions quant à la sélectivité de l'effet sur les symptômes de l'addiction. Le NST comme cible dans l'addiction se justifie par une diminution de la motivation pour l'auto-administration, notamment de la cocaïne.

Mentionnons en commentaire final que l'utilisation de la SCP pour l'addiction aux substances demeure pour l'instant principalement l'objet de recherches chez l'animal, avec peu d'études chez l'humain, ne permettant pas à l'heure actuelle de conclusions significatives sur l'efficacité de la SCP comme alternative thérapeutique.¹⁷⁻¹⁹

UNE CIBLE NOUVELLE POUR UNE INDICATION CLASSIQUE

Les troubles de la marche et les chutes dans la maladie de Parkinson sont une importante cause de mortalité et de morbidité et sont souvent réfractaires aux traitements actuels tant médicamenteux que chirurgicaux. Or, la région locomotrice mésencéphalique, comprenant le NPP qui a des connexions directes avec les ganglions de la base, joue un rôle-clé dans le contrôle de la posture et de la marche; en effet, la perte de neurones cholinergiques dans le NPP est plus grande chez les patients MP qui chutent que chez ceux qui ne chutent pas. Cette région a donc été stimulée pour tenter de résoudre ces problèmes, avec plus d'une quinzaine d'études disponibles. Les écueils sont que cette région est petite, difficile à cibler et hétérogène tant dans sa biochimie (régions cholinergiques et non cholinergiques) que dans ses fonctions (contrôle de la posture, du sommeil REM (*rapid eyes movements*), de l'éveil, etc.). Ceci explique peut-être l'hétérogénéité des résultats qui sont parfois très satisfaisants, parfois neutres ou encore aggravant les troubles de la marche, avec un bénéfice moteur chez la moitié des patients. Les résultats dépendent en outre des paramètres de stimulation pour lesquels l'optimum n'a pas encore pu être trouvé; il semble cependant que la fréquence de stimulation devrait être moindre lors de la SCP du NPP que d'une cible classique comme le NST (respectivement 25 versus 130 Hz).²⁰ La présence d'une SCP préalable d'une cible classique comme le NST ou le GPi influencerait aussi les résultats obtenus par la SCP du NPP. L'opération semble bien tolérée sur le plan cognitif.²¹

CONCLUSION

Le message principal de cet article est de montrer que l'on est à l'aube d'une explosion du nombre de cibles et d'indications de la SCP avec certainement de futurs succès dans quelques domaines, mais aussi un risque de glissement vers des indications éthiquement douteuses, ce qui n'est pas sans rappeler les dérives de la psychochirurgie lésionnelle lors de ses débuts à la fin du XIX^e et début du XX^e siècles. Ainsi, importe-t-il de continuer à élargir le champ de la SCP mais en respectant un cadre strict de recherche scientifique soumise au contrôle éthique. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Implication pratique

> Les patients pour lesquels une stimulation cérébrale profonde est envisagée, et ce quelle que soit la pathologie à traiter, doivent tous être évalués de façon multidisciplinaire (comprenant au moins un neurologue, un psychiatre, un neuropsychologue, un neuroradiologue et un neurochirurgien) par des équipes spécialisées; il importe donc de les référer aux centres compétents en la matière



Adresses

Dr Julien Bally
Prs Christian Lüscher et Pierre Pollak
Service de neurologie
Département des neurosciences cliniques
Dr Joao Santos
Service de psychiatrie de liaison et intervention de crise
Département de psychiatrie
HUG, 1211 Genève 14
julien.bally@hcuge.ch

Département des neurosciences fondamentales (CL)
CMU, 1205 Genève

Dr Alexandre Berney
Service de psychiatrie de liaison
Département de psychiatrie
CHUV, 1011 Lausanne

Pr Luc Mallet
Pôle de psychiatrie et d'addictologie
Service de neurochirurgie
Personalized Neurology
and Psychiatry University Department
Hôpitaux universitaires Henri Mondor – Albert Chenevier
94010 Créteil, France

Bibliographie

- 1 * Hariz M, Blomstedt P, Zrinzo L. Future of brain stimulation: New targets, new indications, new technology. *Mov Disord* 2013;28:1784-92.
- 2 Green AL, Wang S, Bittar RG, et al. Deep brain stimulation: A new treatment for hypertension? *J Clin Neurosci* 2007;14:592-5.
- 3 Pereira EA, Wang S, Paterson DJ, et al. Sustained reduction of hypertension by deep brain stimulation. *J Clin Neurosci* 2010;17:124-7.
- 4 Vandewalle V, van der Linden C, Groenewegen H, Caemaert J. Stereotactic treatment of Gilles de la Tourette syndrome by high frequency stimulation of thalamus. *Lancet* 1999;353:724.
- 5 Visser-Vandewalle V, Kuhn J. Deep brain stimulation for Tourette syndrome. *Handb Clin Neurol* 2013;116:251-8.
- 6 Welter ML, Mallet L, Houeto JL, et al. Internal pallidal and thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. *Arch Neurol* 2008;65:952-7.
- 7 Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: Deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:209-17.
- 8 Flores Alves Dos Santos J, Mallet L. The obsessive compulsive disorder. *Med Sci (Paris)* 2013;29:1111-6.
- 9 Kohl S, Schönherr DM, Luigjes J, et al. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder: A systematic review. *BMC Psychiatry* 2014;14:214.
- 10 Kisely S, Hall K, Siskind D, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2014;44:3533-42.
- 11 Schlaepfer TE, Bewernick BH. Deep brain stimulation for major depression. *Handb Clin Neurol* 2013;116:235-43.
- 12 Morishita T, Fayad SM, Higuchi MA, Nestor KA, Foote KD. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: Systematic review of clinical outcomes. *Neurotherapeutics* 2014;11:475-84.
- 13 Hamani C, McAndrews MP, Cohn M, et al. Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation. *Ann Neurol* 2008;63:119-23.
- 14 Laxton AW, Tang-Wai DF, McAndrews MP, et al. A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2010;68:521-34.
- 15 Freund HJ, Kuhn J, Lenartz D, et al. Cognitive functions in a patient with Parkinson-dementia syndrome undergoing deep brain stimulation. *Arch Neurol* 2009;66:781-5.
- 16 Lipsman N, Woodside DB, Giacobbe P, et al. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-refractory anorexia nervosa: A phase I pilot trial. *Lancet* 2013;381:1361-70. Available from: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612621886
- 17 Kuhn J, Bührle CP, Lenartz D, Sturm V. Deep brain stimulation in addiction due to psychoactive substance use. *Handb Clin Neurol* 2013;116:259-69.
- 18 Müller UJ, Voges J, Steiner J, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for the treatment of addiction. *Ann N Y Acad Sci* 2013;1282:119-28.
- 19 Pelloux Y, Baunez C. Deep brain stimulation for addiction: Why the subthalamic nucleus should be favored. *Curr Opin Neurobiol* 2013;23:713-20.
- 20 Nosko D, Ferraye MU, Fraix V, et al. Low-frequency versus high-frequency stimulation of the pedunculo-pontine nucleus area in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; epub ahead of print.
- 21 Morita H, Hass CJ, Moro E, et al. Pedunculopontine nucleus stimulation: Where are we now and what needs to be done to move the field forward? *Front Neurol* 2014;5:243.

* à lire

** à lire absolument