

*Main et  
tremblement  
essentiel*

Mr Laurent Llorca  
Masseur-kinésithérapeute

*D.I.U.  
Européen de  
rééducation et  
d'appareillage  
en chirurgie  
de la main  
Grenoble  
Année 2015-2016*

## Remerciements

Au professeur Moutet : nous vous remercions d'avoir créé ce D.I.U. avec l'envie de nous transmettre votre savoir.

A tous les intervenants : merci pour le temps que vous nous avez accordé et pour vos précieux enseignements.

A tous les maîtres de stage : nous vous remercions de nous avoir fait confiance et de nous avoir accueilli au sein de vos établissements.

A ma femme : pour son soutien et son aide précieuse sans laquelle je ne serai pas allé au bout de ce projet

# Main et tremblement essentiel

- I- Introduction
  - 1) Définition
  - 2) Epidémiologie
  - 3) Histoire du tremblement essentiel
  - 4) Incidence sur la vie sociale
  
- II- Que savons-nous aujourd'hui du tremblement essentiel ?
  - 1) Etude génétique
  - 2) Indice physiopathologique
    - Disfonctionnement cérébelleux
    - Modification des récepteurs GABA1 et GABA2
    - Le noyau VIM du thalamus
  - 3) Différenciation du tremblement
  - 4) Syndromes secondaires
  - 5) Etudes statistiques
    - Méthode
    - Résultats
  
- III- Traitement et prise en charge
  - 1) Médicamenteux
  - 2) Toxine botulique
  - 3) Stimulation cérébrale
  - 4) Le gammaknife
  
- IV- Traitement en cours d'évaluation
  - 1) La stimulation magnétique transcrânienne
  - 2) La thalamotomie
  - 3) La kinésithérapie
    - Massage
    - Renforcement
    - Physiothérapie et électrothérapie
    - Rééducation stratégique
  
- V- Autres solutions
  - 1) Mesure du tremblement
  - 2) Conseils généraux

- 3) Conseils pour s'habiller
- 4) Conseils pour boire et manger
- 5) Conseils pour sortir
- 6) Les technologies à notre service

**VI- Orthèses**

**VII- Projet Trem End**

- 1) Description
- 2) Etude
- 3) Résultats

**VIII- Les nouveaux matériaux**

**IX- Conclusion**

**X- Bibliographie**

## **I- Introduction (1, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11)**

### **1) Définition (1, 8, 10, 11)**

Les tremblements sont des mouvements rythmiques, oscillatoires secondaires à l'alternance répétitive de contractions et de détentes musculaires

Le tremblement essentiel est un trouble neurologique progressif, qui est le plus souvent ciblé sur les bras et les mains dans 90% des cas et qui apparaît lors de mouvements volontaires.

Le tremblement des mains, associé parfois à un tremblement de la tête est souvent confondu avec la maladie de Parkinson. Cette pathologie est parfois diagnostiquée dix ans après la survenue des premiers symptômes ; le patient passant des stades qualifiés de « maladresse », ou de « stressé » ; voir de soupçon de prise de stupéfiants ou d'alcool. En conséquence, les tâches quotidiennes et celles qui nécessitent des compétences motrices fines (comme manger et écrire) deviennent très difficiles pour les patients, ce qui réduit considérablement leur qualité de vie.

### **2) Epidémiologie (1, 8, 10, 11)**

1 personne sur 200, soit 300 000 personnes, est atteinte de tremblement essentiel. 30 000 patients présentent une forme grave de la maladie. Dans l'union Européenne, c'est plus de 2,5 millions de personnes âgées de 40 ans et plus qui en sont affectées.

Ces chiffres font du tremblement essentiel l'une des maladie neurodégénérative la plus courante.

Une personne sur quatre a dû changer d'orientation professionnelle, ou carrément cesser son activité à cause d'un handicap moteur trop invalidant.

Précisons que le tremblement essentiel touche aussi bien les hommes que les femmes et peut apparaître dès l'enfance où il évoluera lentement mais inexorablement jusqu'à un cap aux alentours de 50 ans.

### **3) Histoire du tremblement essentiel (4, 5, 10)**

Le Professeur Emmanuel Broussolle, neurologue et spécialiste des mouvements anormaux, chef du service de neurologie de l'hôpital Pierre-Wertheimer à Lyon, relève le terme « essentiel » pour la première fois chez l'auteur Pietro Burrelli en 1874 (Sienne, Italie) à propos d'un cas isolé. Puis Edoardo Maragliano en 1879 (Gênes, Italie), A. Nagy en 1890 (Graz, Autriche) et Fulgence Raymond en 1892 (Paris, France) parlent de « tremblement essentiel » à propos de formes familiales. Le terme essentiel se justifie par le fait que c'est une maladie qui ne dépendrait d'aucune autre, qui aurait ces propres caractères sans autres symptômes particuliers.

Pourtant aujourd'hui selon le Professeur Günther Deuschl du Département de Neurologie - Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, les critères cliniques classiques du tremblement essentiel issus de la conférence de consensus de 1998 :

- tremblement d'action bilatéral des mains et des bras, sans tremblement de repos
  - absence d'autres signes neurologiques à l'exception du signe de la roue dentée
  - présence possible de tremblement de la tête sans dystonie
- pourraient être revus.

En effet l'existence d'un tremblement de repos, de signes cérébelleux ou dystoniques modérés chez certains patients suggèrent une hétérogénéité de la maladie et justifient une refonte des critères diagnostiques et de la classification.

#### **4) Incidence sur la vie sociale (1, 6, 8, 10, 11)**

Généralement d'origine génétique on retrouve cependant des cas isolés faisant penser que ce serait une maladie multifactorielle. Et parce que le tremblement atteint les membres supérieurs en commençant par les mains, il rend parfois impossible ou compromet les gestes nécessitant précision et assurance poussant la personne atteinte à revoir son orientation professionnelle.

Dans les formes sévères, par son côté dérangeant, le tremblement pousse également à se retrancher dans l'isolement et rend « la vie difficile ». Ne plus pouvoir se servir un verre d'eau à table où même manger en réunion de peur de tout renverser et d'attirer continuellement les regards fait abandonner toutes tentatives de sociabilisation.

Le tremblement est un handicap qui attire le regard des autres et est souvent interprété de manière plus dramatique par le malade. Celui-ci attend du thérapeute une solution médicamenteuse mais celle-ci n'est pas spécifique de la maladie. Il espère une solution physique mais là aussi les résultats ne sont pas encore à la hauteur de ses espérances ; mais sont en bonnes voies. Il y a aussi une solution chirurgicale mais elle est invasive avec des risques et pas toujours efficace, bien que là aussi les progrès soient prometteurs.

Les thérapeutes physiques, manuel tel les kinésithérapeutes, ergothérapeutes et orthésistes sont aussi des maillons indissociables du parcours de soin et doivent connaître cette maladie pour éviter de mettre en échec le malade et l'aider dans la recherche de l'autonomie et l'assurance face aux autres lors des rencontres.

Un autre élément intéressant aujourd'hui fait appel aux outils technologiques. Leur facilité d'utilisation ouvre de nouvelles voies au service du handicap et les communautés de développeurs même sans

prétention peuvent apporter de nombreuses idées intéressantes qui, associées aux praticiens de santé pourraient aboutir à une solution.

## **II- Que savons-nous aujourd'hui du tremblement essentiel ? (1, 8, 10, 11, 12)**

### **1) Etude génétique (1, 8, 10, 11, 12)**

Dans 50 à 70% des cas, le tremblement essentiel est une maladie d'origine génétique. L'existence même d'une histoire familiale du tremblement est un critère essentiel dans le diagnostic.

La transmission suit un mode autosomique dominant, c'est-à-dire d'une génération à celle du dessous (plus jeune). Il semble que plusieurs gènes soient responsables de la mutation faisant apparaître des tremblements et il suffit d'être porteur d'une seule mutation pour pouvoir développer la maladie. Ce mode de transmission se caractérise aussi par une atteinte des individus des deux sexes, les hommes comme les femmes.

Enfin le risque de transmettre la mutation à son enfant par un individu porteur est à priori de 50 % pour chaque enfant, ceci sans obligation d'en être atteint. En effet le risque de développer la maladie chez un membre apparenté de premier degré d'une famille atteinte est multiplié par 4,7 par rapport à la population générale.

Un premier gène mis en évidence, le DRD3 qui fait partie des récepteurs dopaminergiques est exprimé dans les ganglions de la base, dans les cellules de Purkinje (neurones GABAergiques du cortex cérébelleux) dont la dégénérescence est évoquée dans la physiopathologie du tremblement essentiel.

Le second gène, Ser9Gly (un acide aminé appelé glycine remplace une sérine en position 9 de la protéine) a été mise en évidence chez certains patients atteints de tremblement essentiel même si la responsabilité de cette anomalie dans l'apparition du tremblement essentiel reste toujours controversée.

Une autre publication d'une grande équipe islandaise a mis en évidence un lien entre une variation à un endroit particulier du génome et le risque d'avoir le tremblement essentiel. Il ne s'agit pas alors d'une mutation mais d'une légère variation appelée polymorphisme.

## **2) Indices physiopathologiques (1, 8, 10, 12)**

Il semble que l'apparition de la maladie soit multifactorielle. L'âge, l'exposition à certains facteurs environnementaux et la prédisposition à certaines maladies comme la maladie de Parkinson montre la complexité de l'étude du tremblement essentiel.

Il existe trois structures clefs qui interviennent dans le mécanisme du tremblement et forment la voie cérébello-thalamo-corticale :

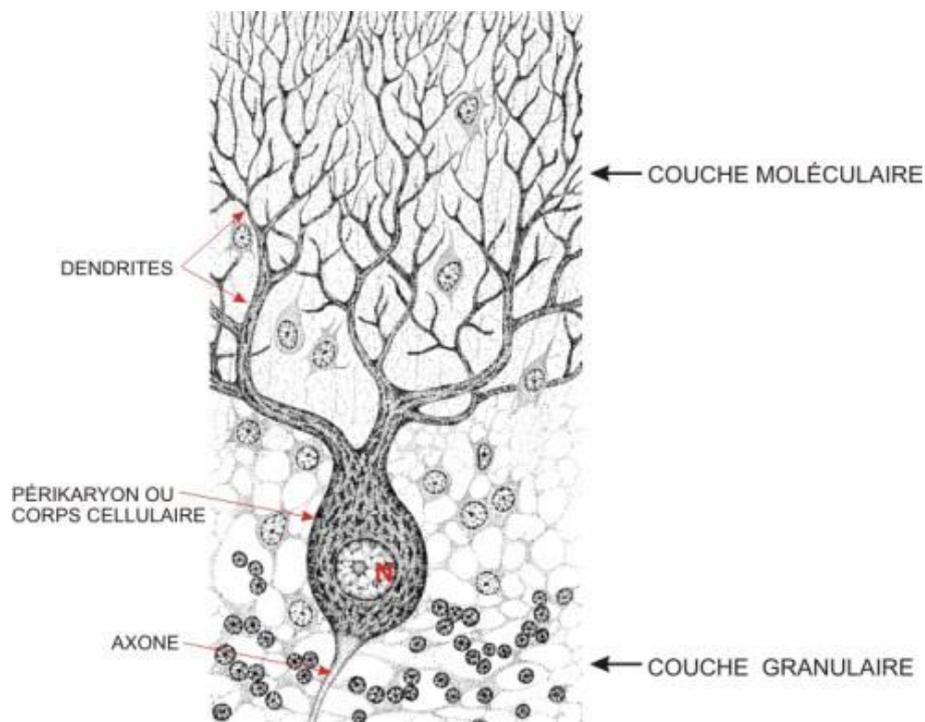
- le cervelet
- le thalamus
- le cortex moteur

Dans une situation normale, le cervelet exerce sur le cortex moteur une inhibition via les cellules de Purkinje, qui elles-mêmes ont un effet inhibiteur sur le cervelet qui a son tour, a un effet excitateur du cortex moteur.

Depuis une quinzaine d'années, il est admis que le cervelet joue un rôle majeur dans les mécanismes qui conduisent à l'apparition du tremblement essentiel. En effet on a observé des troubles

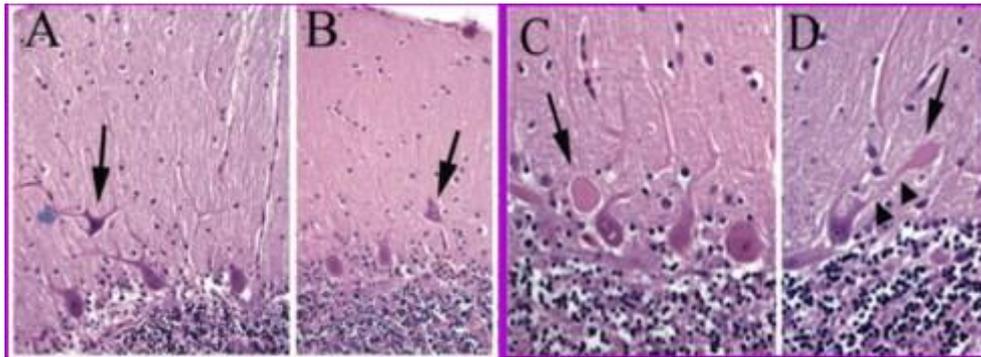
moteurs et cognitifs spécifiques, ainsi que des anomalies du métabolisme cellulaire et du débit sanguin cérébral. Mais la nature et l'ampleur des dommages subis par neurones du cervelet restent encore à approfondir et à mieux étudier.

Il paraît évident que les cellules de Purkinje jouent un rôle majeur dans le tremblement essentiel.



*Cellule de Purkinje*

Dans deux articles parus conjointement dans la revue Brain, ED Louis et ses collaborateurs (Université de Columbia, New-York, USA) examinent divers changements structuraux affectant les cellules de Purkinje et pouvant jouer un rôle dans la pathologie du tremblement essentiel.



*Section cortical cérébelleuse après fixation d'éosine : en A et B (grossissement x200) Le corps cellulaire d'une cellule de purkinje qui s'est déplacé au dessus de la couche moléculaire. En C et D (grossissement x400) mise en évidence du gonflement des cellules de purkinje et des dendrites*

On constate des modifications de l'arborisation dendritique de ces cellules. Dans le cervelet de patients atteints de tremblement essentiel, des études post-mortem ont montré que les cellules de Purkinje présentaient diverses anomalies. Entre autre, on observe des gonflements fusiformes provoqués par l'accumulation de neurofilament ; cela perturbe ainsi le transport axonal et conduit à la dégénérescence du neurone. Les chercheurs font l'hypothèse qu'avant ce stade ultime, le neurone souffre et ne peut plus maintenir l'extension normale de son cytosquelette ce qui entraînerait une régression de l'arborisation dendritique.

L'olive inférieure du tronc cérébral est constituée de neurones à capacité d'auto rythmicité et a des projections nerveuses qui atteignent les cellules de Purkinje du cervelet pouvant ainsi transmettre sa rythmicité à la voie cérébello-thalamo-corticale jusqu'aux muscles générant le tremblement.

De plus les ganglions de la base ou noyaux gris centraux sont responsables de la programmation et de l'exécution automatique des séquences motrices apprises.

### - **Dysfonctionnement cérébelleux :**

Des études récentes impliquent le cervelet dans son rôle de contrôle de la motricité et de la précision du geste, car dans les signes cliniques on retrouve également les troubles de l'équilibre chez les patients. L'équipe d'Elan Louis a effectivement constaté une diminution du nombre de certaines cellules, les cellules de Purkinje dans le cervelet ainsi que des anomalies morphologiques de celles-ci. Dans des études anatomiques du tronc cérébral on a pu également observer la présence de corps de Lewy qui sont des agglomérats anormaux de protéines au sein des cellules nerveuses, symptomatique des maladies dégénératives du système nerveux.

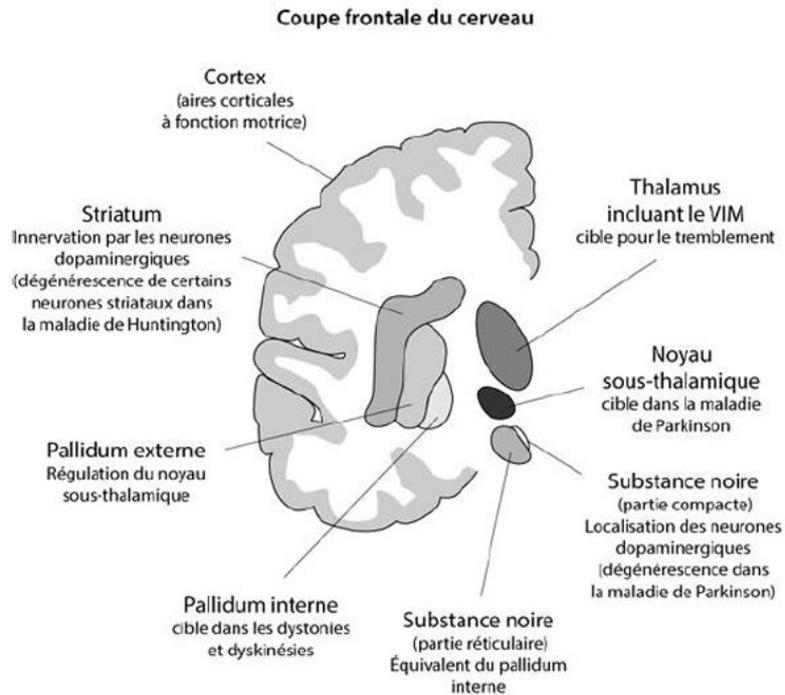
On constate également une augmentation bilatérale du débit sanguin suggérant que l'hyperactivité cérébelleuse est un signe de la maladie du tremblement essentiel sans pour autant qu'elle soit spécifique puisqu'on la retrouve aussi chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

### - **Modification des récepteur GABA1 et GABA2 :**

L'**acide  $\gamma$ -aminobutyrique**, souvent abrégé en **GABA**, est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central libéré par les cellules de Purkinje sur les neurones des noyaux cérébelleux profonds. Il joue un rôle important chez l'adulte en empêchant l'excitation prolongée des neurones. Le GABA au niveau post synaptique exercerait plus difficilement son action avec la diminution de la densité de ces récepteurs.

- Le noyau ventral intermédiaire ou VIM du thalamus :

Parkinson et Huntington : dysfonctionnements en boucle



Ce noyau du thalamus servirait comme relais ou générateur des oscillations dans la boucle thalamo-corticale. Une hyper activité serait responsable des troubles moteurs et du tremblement. Sa stimulation peut en effet faire disparaître les tremblements et constitue un traitement possible.

### 3) Différenciation des tremblements (1, 8, 10, 12)

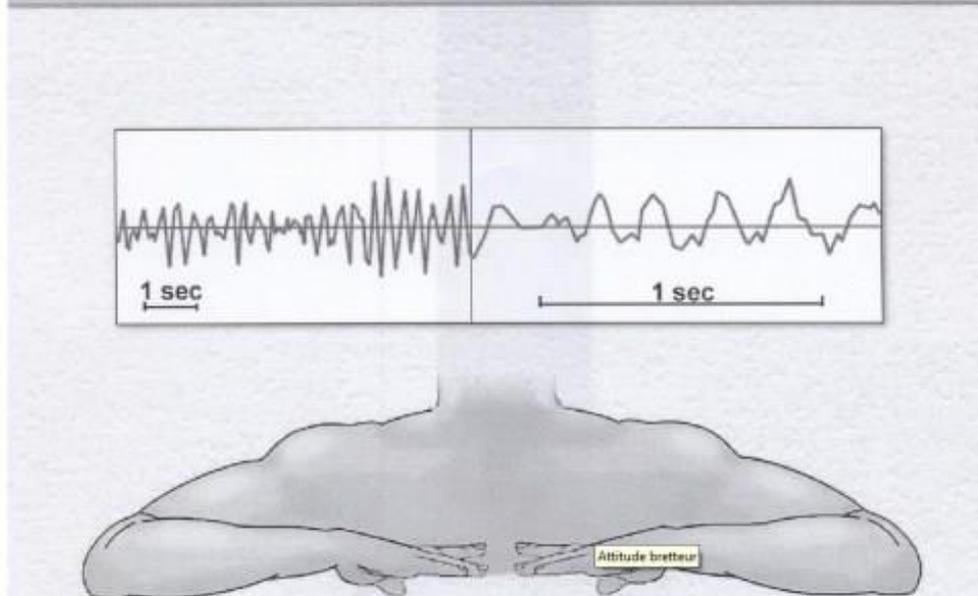
Le tremblement est un mouvement physiologique rythmique involontaire autour d'une position d'équilibre et qui se fait par secousses. C'est son exagération qui en font un mouvement anormal, une pathologie et un handicap selon sa sévérité. Il est peu ou pas contrôlé par la volonté. On ne peut le confondre avec la dystonie qui fait partie des mouvement anormaux mais qui est un trouble du tonus musculaire lié à un mauvais envoi de signal du cerveau conduisant à un mauvais geste.

Comme tout tremblement, le tremblement essentiel peut aussi être exagéré par le stress, la fièvre, l'hyperthyroïdie, l'hypercorticisme, la nicotine ou par la prise de certains médicaments ainsi que par des agents toxiques.

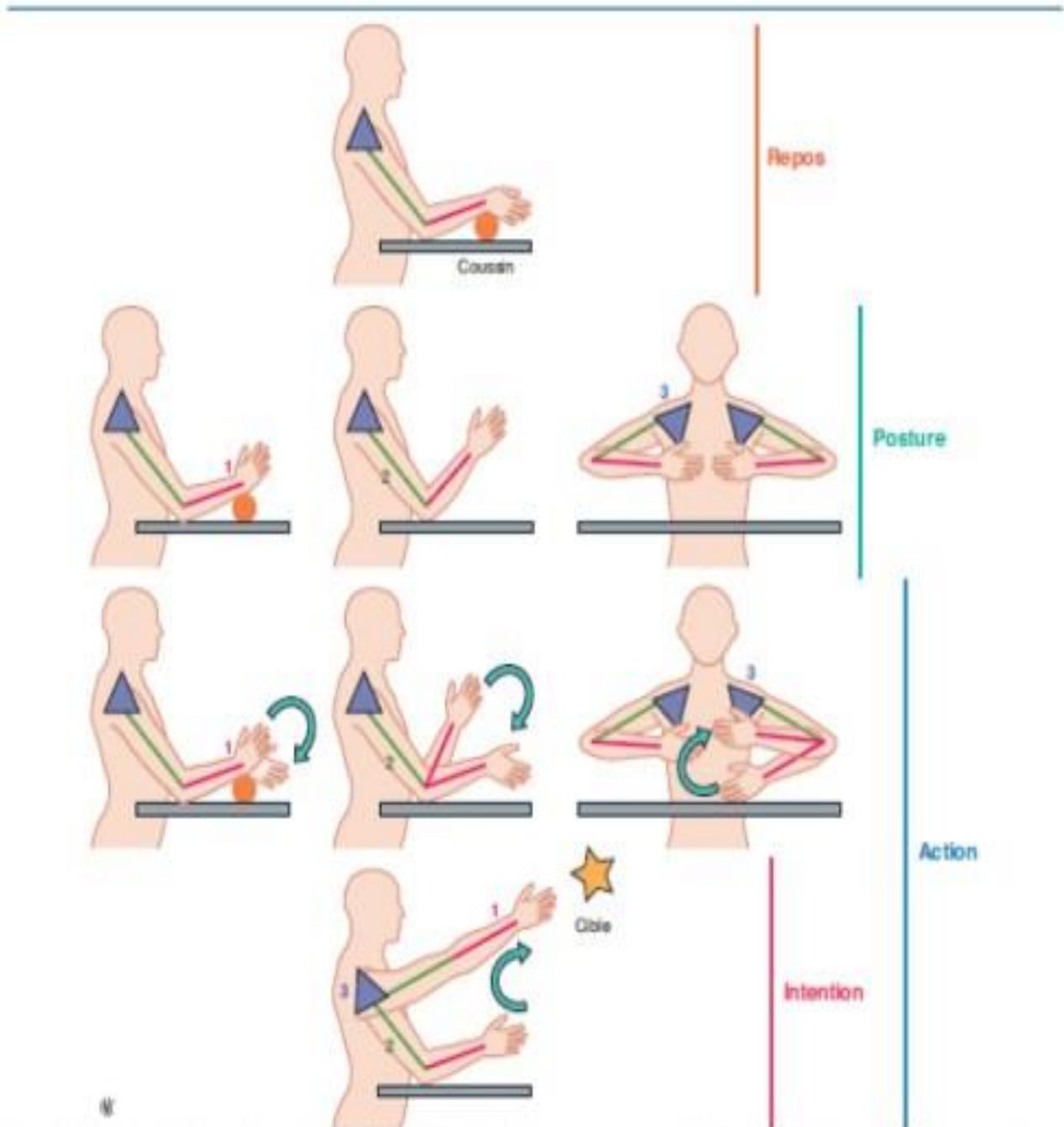
Il existe beaucoup de types de tremblement que l'on peut évaluer par des tests lors un examen clinique. Il est cependant difficile de poser un diagnostic du type de mouvement anormaux et les confusions sont nombreuses. Le diagnostic étiologique nécessite souvent un complément avec des analyses biologiques et de l'imagerie.

On réalise ces tests dans différentes positions, au repos, au maintien de posture ou dans le mouvement ciblé tel le doigt-nez et la position du bretteur (Elle consiste à tendre les bras en positionnant les deux index à quelques millimètres l'un de l'autre). Ces différents tests permettent de déceler un éventuel tremblement d'attitude.

## Attitude du bretteur

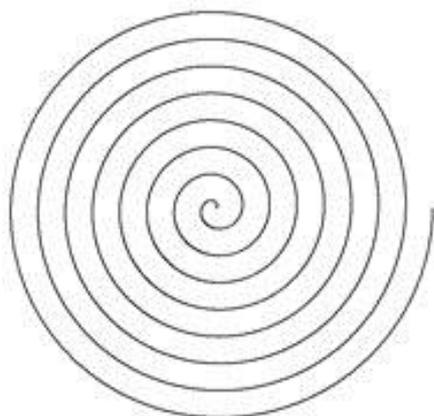


Le professeur Emmanuelle Apartis-Bourdieu et le docteur Charles-Pierre Jedynak ont mis en place une batterie de test précis pour caractériser et différencier les tremblements de repos, de postures, d'action ou intentionnel.



Analyse du tremblement du membre supérieur : l'enregistrement permet d'analyser le tremblement dans trois segments : distaux (1) à l'avant bras mettant en jeu le poignet ;(2) moyen au bras mettant en jeu le coude et proximal (3) dans la ceinture scapulaire mettant en jeu l'épaule. Le tremblement est évalué au repos, pendant les manœuvres d'activation psychiques (calcul mental, énumération verbale) puis dans le maintien de différentes postures ; dans le mouvement lent dirigé et non dirigé vers une cible (épreuve doigt nez)

D'autres tests sont intéressants à évaluer comme le test d'écriture, le test de la spirale.



On passe ensuite à l'évaluation du tremblement en station couchée et debout, l'évaluation de la marche, de la station immobile, la recherche d'un tremblement de la tête et de la mâchoire ou de la voix. On complétera par l'examen des membres inférieurs.

On distingue donc plusieurs types de tremblements :

Le tremblement physiologique :

La plupart des individus ont un tremblement fin et rapide des doigts dans certaines circonstances. Certains facteurs favorisent ce tremblement physiologique :

- L'anxiété
- Le stress
- La fatigue
- Le sevrage alcoolique...

Le tremblement d'action :

C'est une agitation involontaire de tout, ou d'une partie du corps lors d'une action volontaire. Elle se caractérise par de petits mouvements des doigts et parfois du poignet d'allure oscillatoire, rapides, qui n'empêchent pas l'exécution des mouvements volontaires, mais qui sont à l'origine d'une imprécision dans leur exécution.

Le tremblement de repos :

C'est un tremblement lorsque la partie du corps concernée ne participe à aucun mouvement. Chez le parkinsonien une main se met à osciller pendant qu'il regarde la télévision. De plus, si la personne initie un mouvement, le tremblement cesse.

Le tremblement d'attitude :

C'est un tremblement que l'on observe lors du maintien d'une position, qui est sensée être immobile.

### Le tremblement orthostatique :

On le constate lorsque la personne se tient debout. Il se traduit par une sensation d'instabilité, associée à un tremblement rapide des muscles des cuisses ou des jambes.

### Le tremblement essentiel :

Dans le tremblement essentiel le diagnostic repose sur l'examen clinique, car il n'y a pas de lésion anatomique identifiable facilement par radios ou traceur biologique. En cas de doute, la différenciation avec une maladie de Parkinson se fait par scintigraphie au Dat scan (examen d'imagerie diagnostique permettant d'explorer la dénervation en dopamine du cerveau). Cet examen montrera une atteinte des noyaux caudés et du putamen chez le parkinsonien. Ce qui n'est pas le cas chez un malade souffrant de tremblement essentiel.

Bien qu'il existe des formes intermédiaires, le tremblement essentiel se définit par 4 points :

- un tremblement d'attitude ou d'action souvent bilatéral et touchant les membres supérieurs, parfois la tête et la voix
- aucun autres signes neurologiques (sauf parfois celui de la roue dentée: symptôme neurologique extrapyramidal consistant, lors de l'extension d'un segment de membre (avant-bras/bras par exemple), en une résistance cédant par à-coups comme si l'articulation était une roue dentée
- un caractère familiale
- aucune autres causes de maladie associées

## **4) Syndromes secondaires (1, 8, 10, 11)**

Le mouvement captive notre regard et tout le monde peut s'apercevoir et même ralentir, voir arrêter son action devant une main tremblante tenant un verre d'eau.

Le tremblement essentiel est aussi un handicap social conduisant au repli sur soi, à l'anxiété puis à la dépression et aux phobies sociales.

L'anxiété sociale, c'est la conscience du regard de l'autre, où le malade se sent continuellement ridicule et sous un jugement négatif. Alors pour ne plus s'exposer à se regarder, le malade se cache et peu à peu la peur et la honte de soi s'installe. Le malade se sent diminué et inférieur. Soit le malade accepte et poursuit ses activités journalières, soit la honte et la peur vont dicter sa vie. Le facteur de sévérité de la maladie aura bien sûr un rôle important dans ce processus.

Plus une personne obéit à une émotion, plus elle dirige sa vie. Plus il se soumet à sa peur, plus il la renforce, plus il va se rendre esclave de cette peur. Au fur et à mesure toute son existence s'organise autour de sa peur et il perd peu à peu son individualité et se résume au tremblement.

Cette phobie sociale traduit une paranoïa renforcée par le manque de connaissance des autres de la maladie. Le patient pense que les autres pourraient voir de l'alcoolisme, la prise de stupéfiants ou un manque d'assurance dans ses gestes désordonnés.

Selon son tempérament, chaque expérience de la vie comme les moqueries des camarades, la compassion exagérée d'un professeur, une mauvaise gestion de ce tremblement par les parents ou une réorientation professionnelle peut faire basculer la personne dans la dépression. Alors non, il ne faut pas se cacher mais au contraire connaître sa maladie, l'accepter comme telle et gérer au mieux son présent et son avenir.

Les autres ne la verront plus !

## 5) Etude statistique

### - Méthodes :

Le recrutement des patients s'est fait à partir d'une information publiée dans un journal local le « Mainpost » à 157 000 exemplaires ou mise « online » sur le site « University Hospital Würzburg, Germany » et d'un appel direct des lecteurs qui souffraient subjectivement d'un tremblement essentiel. Après un entretien téléphonique, les participants munis d'un questionnaire dûment rempli, étaient conviés à une consultation en vue d'être inclus dans l'étude.

Ainsi, 214 sujets ont donné un consentement écrit au protocole expérimental approuvé au préalable par les Comités d'éthique. Tous les participants ont subi un examen clinique par un spécialiste des mouvements. Selon les critères de diagnostic TRIG (Tremor Investigation Group), ils ont été répartis en *TE probable*, *TE possible* ou *TE définitif*. Le tremblement a été quantifié selon l'échelle de Fahn-Tolosa-Marin et confirmé par la mesure des coefficients des spirales d'Archimède.

### - Résultats :

Sur 214 patients examinés, 110 patients soit 59,1% de la population examinée dont 65 hommes, d'âge moyen  $65,2 \pm 14,1$  ans, ont été diagnostiqués TE probable ou définitif et inclus pour passer l'ensemble des tests. Parmi ces patients, tous (100%) présentent un tremblement des membres supérieurs, 51 des patients (46,4%) ont un tremblement de la voix, 46 d'entre eux (41,8%) un tremblement du chef et 18 (16,4%), un tremblement des extrémités inférieures.

### III- Traitement et prise en charge (1, 2, 7, 8, 9, 10, 11, 13)

#### 1) Médicamenteux (8)

Les médicaments proposés ne sont pas spécifiquement développés pour cette maladie et leur effet purement symptomatologiques vont de 50% d'amélioration au maximum et diminueront au profit des effets secondaires au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Ils seront prescrits en fonction de la qualité du tremblement ainsi que de sa gravité. Il s'agit de bêtabloquant ou d'anti épileptiques.

En première intention, Le **PROPRANOLOL** reste le traitement avec lequel il a été noté une réduction de l'amplitude du tremblement de l'ordre de 50 %. Les posologies dans ces essais étaient comprises entre 60 et 300 mg/jour. Il a été également noté qu'une prise unique permet une amélioration rapide du tremblement, autorisant une utilisation ponctuelle. Parmi les autres bêtabloquants évalués, ce sont ceux qui ont un profil d'action non sélectifs (agissant à la fois sur les récepteurs bêta 1 et bêta 2) qui ont la meilleure efficacité. Les contre-indications et les effets indésirables des bêtabloquants, relativement fréquents, constituent autant de limites à leur utilisation. Il s'agit de bradycardie, de décompensation d'une insuffisance cardiaque, de vasoconstriction des extrémités, de troubles nerveux centraux à type cauchemars et insomnies ou de rêves particulièrement vivaces et d'aggravation d'un asthme existant. Tous ces effets secondaires conduisent à l'arrêt du traitement.

La **PRIMIDONE** a montré une efficacité comparable au Propranolol avec une posologie moyenne dans ces essais d'environ 500 mg/j. C'est un médicament de la famille des barbituriques. Il est utilisé principalement contre les épilepsies partielles et

généralisées. Elle agit au niveau du canal chlore GABA<sub>A</sub>, en augmentant l'efficacité du GABA. De ce fait il y a une entrée accrue d'ions chlorure, entraînant une hyperpolarisation post-synaptique et par voie de conséquence une augmentation du seuil d'excitabilité neuronale. L'instauration du traitement devra être très progressive en raison des effets indésirables (ataxies, confusions, nausées, vomissements) très fréquents lors de cette phase. On proposera de débiter le traitement par une dose de 12 à 25 mg le soir. La posologie sera augmentée à 50 mg après 8 jours puis par paliers de 50 mg toutes les semaines. Malheureusement les formes galéniques disponibles sur le marché français rendent ce schéma d'instauration difficile. Le mécanisme d'action est inconnu.

En traitements de seconde intention, on utilisera les benzodiazépines, seul **L'ALPRAZOLAM** a montré une efficacité significative dans deux études à des posologies comprises entre 0,75 et 1 mg/j. Cette molécule peut être prescrite de façon ponctuelle, de plus son action anxiolytique s'avère parfois utile, surtout si le patient vit mal sa maladie.

De nombreux antiépileptiques récemment mis sur le marché ont fait l'objet d'essais thérapeutiques pour la prise en charge du le tremblement essentiel. Le **TOPIRAMATE** est sans aucun doute celui qui a été le mieux évalué. Il permet une amélioration clinique de l'ordre de 30 %. Mais du fait de nombreux effets indésirables il a conduit à l'abandon du traitement chez un tiers des patients dans certains essais. C'est une molécule qui agit sur de nombreux canaux et récepteurs. Son mécanisme d'action dans le tremblement essentiel pourrait être lié à une modulation de la transmission gabaergique.

Chez l'enfant, généralement aucun médicament ne sera donné au profit d'une prise en charge de la gestion de la maladie par une bonne connaissance du tremblement essentiel à la maison mais aussi en classe et des professeurs voire même une adaptation à l'école en évitant toutes stigmatisation. L'enfant lui-même doit connaître sa maladie afin qu'il accepte ces aides et comprenne que son orientation professionnelle devra prendre en compte son handicap.

## **2) Toxine botulique (8, 10, 11)**

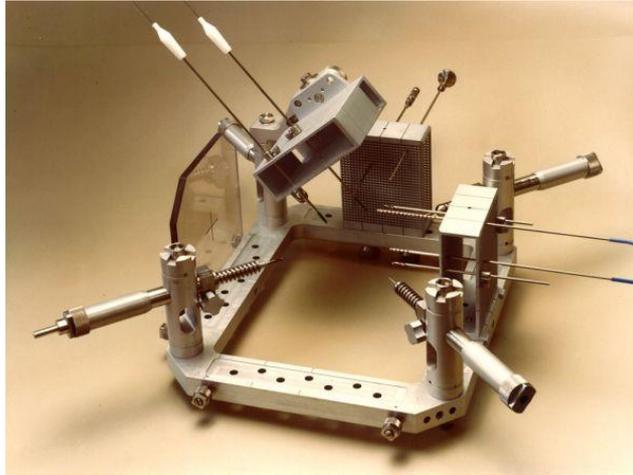
Une injection de toxine botulique sera proposée dans les muscles responsables du traitement avec une prédisposition dans les muscles du cou dès lors qu'il y aura un tremblement de la tête.

Dans le membre supérieur on privilégiera les muscles proximaux car la toxine botulique a pour effet de réduire la force musculaire (donc l'amplitude des secousses), ce qui pourrait être gênant pour la partie distale du membre, dont la main. On injectera les fléchisseurs et les extenseurs du poignet pour une amélioration de 30% du tremblement observée chez 75% des patient. On pourra aussi injecter les cordes vocales en sachant que la voix sera déformée et qu'il y aura une gêne à la déglutition pendant une courte période.

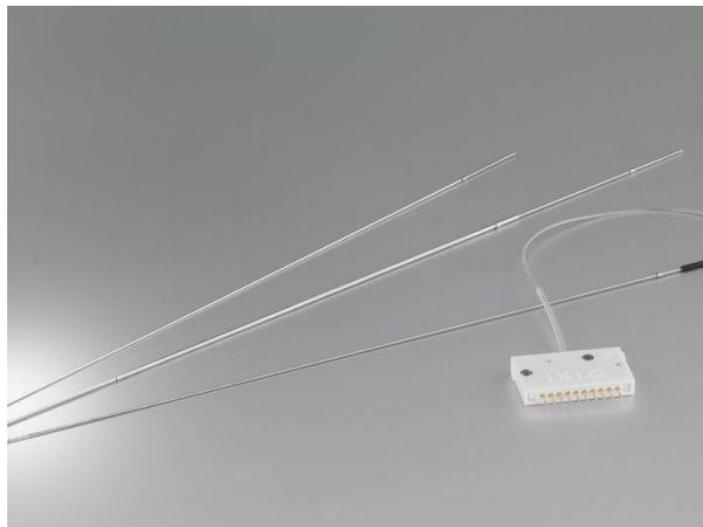
## **3- Stimulation cérébrale (2, 7, 8, 9, 10, 11, 13)**

Dans les formes sévères, deux électrodes vont être placées au niveau du noyau VIM du thalamus par neurochirurgie. Une fois implantées, les paramètres de la stimulation comme l'amplitude de l'onde de stimulation, sa fréquence et sa largeur d'impulsion vont pouvoir être modifiés afin d'obtenir un résultat optimal entre gains

apportés et effets indésirables (fatigue et parfois légers œdème). Le gain apporté par ce type d'opération est de 70% d'amélioration avec une amélioration plus importante dans le tremblement posturale que dans le tremblement d'action. Le gain se retrouve aussi au niveau du tremblement de la tête et de la voix.



*Casque permettant l'insertion des électrodes*



*Electrodes*



*Radiographie montrant Les électrodes en place*

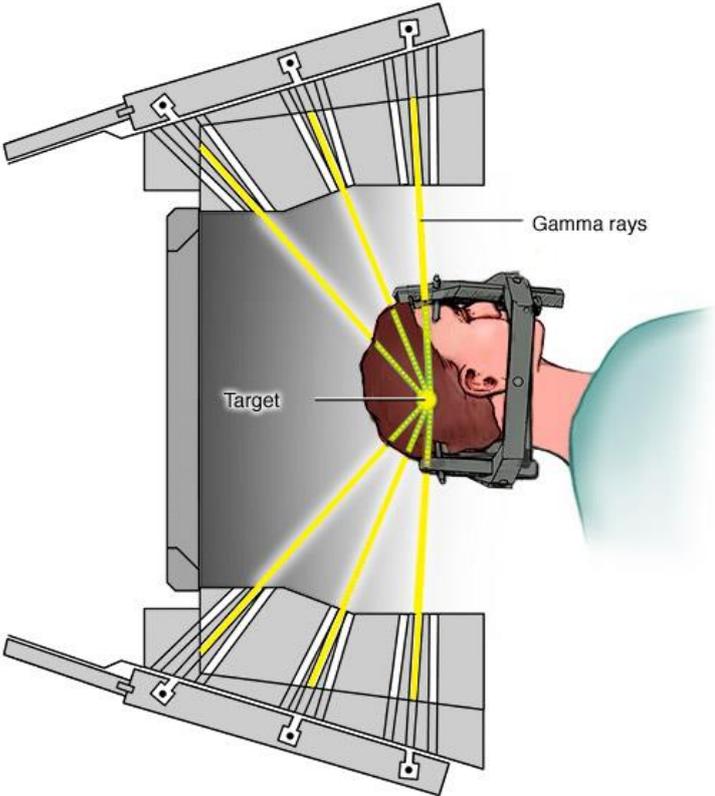
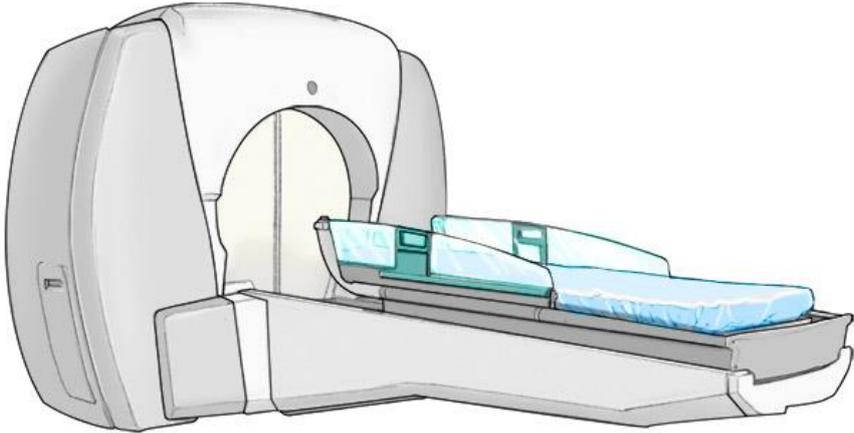
Avec le temps l'amélioration persiste même si parfois il sera obligatoire avec la progression de la maladie de réajuster les paramètres de la stimulation pour conserver le gain. On modulera cette intensité en fonction des effets indésirables souvent légers tel que des sensations de fourmillements dans les membres, la difficulté à articuler ou la sensation de déséquilibre.

Cette opération n'est toutes fois pas toujours possible, dans le cas de maladies associées importantes ou de prise d'anticoagulants, laissant le choix à une radio-chirurgie gammaKnife. De plus la nécessité de ce traitement intéressant plutôt une population âgée, le risque est d'autant plus grand du fait de l'atrophie cortico-corticale.

#### **4) Le gammaKnife (7)**

Par un rayon gamma très circonscrit, une lésion de 4mm va être créée de façon unilatérale du côté dominant contralatéral du tremblement, sur une zone dont les coordonnées sont identiques à celle de la stimulation cérébrale du VIM. Après cette thalamotomie, on observe une amélioration de la gêne fonctionnelle de 75% avec une amélioration du score de

tremblement de 57% du côté traité. Cette technique a pour avantage de ne pas nécessiter de craniotomie, de ne pas déclencher d'hémorragie, ni d'infection. Elle ne nécessite pas non plus d'anesthésie. De ce fait la durée d'hospitalisation est plus courte ; cela réduit donc réellement le coût de l'intervention.



Gamma Knife unit and radiation delivery

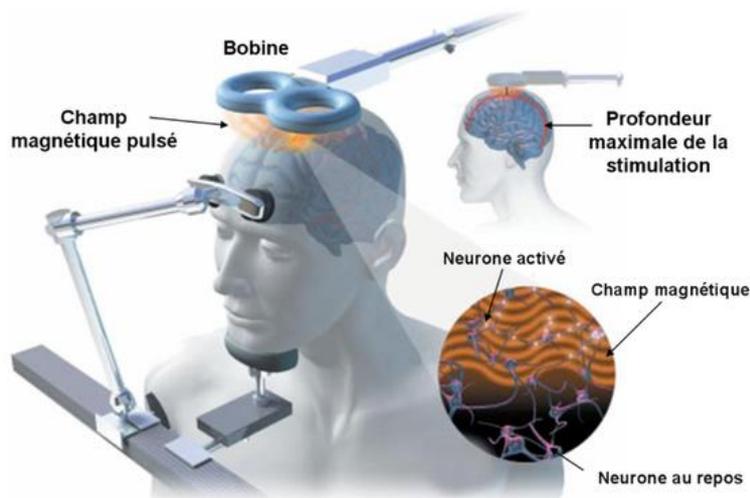
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Depuis septembre 2004, le service de chirurgie fonctionnelle et stéréotaxique du CHU de Marseille a traité, par cette technique, plus de 200 patients présentant un tremblement essentiel sévère, et sans effets indésirable objectivés.

### III Traitement en court d'évaluation (2, 3, 7, 8, 10, 11, 14, 16)

#### 1) La stimulation magnétique intracrânienne (3, 14, 16)

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive sur le cortex moteur ou le cervelet applique une impulsion indolore qui modifie l'activité des neurones dans ce champ. Sachant que les régions sensorimotrices du cervelet sont assez superficielles, leur stimulation par voie externe, soit par champ magnétique, soit électrique peut être réalisée.



*Stimulation magnétique transcrânienne*

Une étude pilote, conduite sous la direction du docteur S. Meunier, a été menée chez 11 patients atteints de tremblement essentiel et 11 sujets sains consistant à appliquer 5 sessions sur une durée de 5 jours consécutifs sur les deux hémisphères cérébelleux. Cette étude a montré une amélioration nette sur une durée de 12 jours.

## **2) La thalamotomie (2,7)**

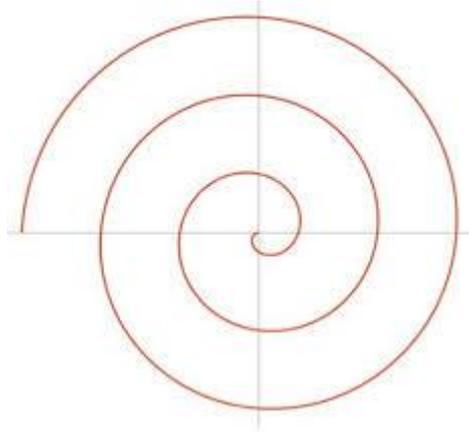
La thalamotomie par résonance magnétique couplée à des ultrasons sous contrôle IRM va induire une lésion du noyau thalamique par élévation de la température. Cela reste aussi un traitement en court d'évaluation.

## **3) La kinésithérapie (8, 10, 11)**

Les études et protocoles de rééducation du tremblement essentiel sont pauvres en matière de recrutement de patients mais aussi d'essais scientifiques. Cela dit, il est admis que l'on peut mesurer le tremblement selon deux variables qui sont :

- le chronométrage de la tenue de l'index droit sans trembler. On mesure ainsi l'amplitude d'oscillation avec un accéléromètre.

- l'étude selon un questionnaire de ce que le patient peut ou ne peut pas faire dans sa vie quotidienne. Graphiquement on peut lui demander d'écrire une phrase ou de tracer une spirale d'Archimède.



*Spirale d'Archimède*

L'intervention du rééducateur est fonction de la sévérité du tremblement, mais aussi de la gêne perçue qu'occasionne ce tremblement ressenti par le patient. Les consignes sont simples et précises et sont souvent rappelées. La kinésithérapie permet, au patient de prendre conscience des stratégies qui pourront réduire son tremblement et de suivre l'évolution lors d'un traitement, s'il y en a un. Enfin une rééducation précoce et suivie aidera le patient à intégrer le mouvement même si le tremblement n'est pas encore prononcé. Il permettra dans le futur de ne pas trop se focaliser sur le geste et de gérer et dédramatiser sa gêne.

- **Massage :**

Le massage du membre mais aussi des ceintures, associé à de la relaxation apporte un intérêt avec une amélioration des tremblements mais sur une courte durée.

- **Le renforcement :**

Pour le patient, le renforcement permet de cibler les muscles « responsables » du tremblement. Il est non brutal et surtout pas

exagéré afin de prendre conscience que le mouvement peut être effectué sans captiver toute son attention. Le gain musculaire en lui-même n'apporte aucune amélioration du tremblement lorsqu'il concerne un muscle isolé mais si cela concerne une chaîne musculaire alors on note une amélioration du geste.

- **Physiothérapie et électrothérapie** :

L'application de froid réduit sensiblement le tremblement.

L'électrothérapie sur les muscles responsables du tremblement atténue moyennement la gêne.

- **Rééducation stratégique** :

Il ne faut pas mettre le patient en situation d'échec, mais proposer une stratégie en fonction de la sévérité. On peut proposer des exercices d'écriture ou de gestes fins en trouvant les stratégies qui réduiront l'amplitude des oscillations, comme la prise de contact avec un élément fixe. Par exemple un peintre de figurine miniature réduira grandement son tremblement physiologique s'il prend contact avec son 5<sup>ème</sup> doigt et la figurine du côté de la main qui peint.

La prise à deux mains peut aussi dans certains cas réduire l'oscillation et permettre de poursuivre un mouvement ou de stabiliser une prise. Il s'agit parfois aussi de changer ses habitudes et de bannir toutes les stratégies contre-productives faisant appel à la force ou à la rapidité.

Faire participer l'ensemble du membre au mouvement permet aussi de répartir et d'atténuer le tremblement. On va donc proposer au patient d'écrire « avec son épaule ». Selon le cas et l'amélioration apportée, on lui proposera aussi de corriger sa posture, de lever un doigt du contact avec le stylo ou de décoller l'avant-bras de la table. Toujours concernant l'écriture, il faut commencer par des lettres en gros

caractères puis en associant plusieurs lettres, puis en réduisant la taille et en écrivant des mots sans chercher de sens.

Il a été démontré dans une étude que l'amplitude du tremblement était augmentée lorsqu'une tâche était centrée sur une cible comme se servir un verre d'eau et plus encore si cela se faisait devant une tierce personne. Au contraire dans l'isolement et sans environnement irritatif, le geste était plus simple à réaliser chez 14 personnes sur 19 avec une amélioration de 7 à 78%. De même lors de l'écriture, le fait de voir son écrit dans une vision périphérique réduirait le tremblement.

#### **IV- Autres solutions (1, 8, 10)**

L'association APTES rassemble les personnes concernées par le tremblement. Scientifiques, personnels soignants et malades peuvent y apporter leur témoignage, le résultat de leur recherche et un soutien. C'est une association très active qui met à jour cette maladie trop souvent cachée ou mal connue et qui apporte son lot de réponses et de solutions à envisager ainsi que les découvertes effectuées pour un futur traitement.

Des témoignages nous distinguerons plusieurs moyens pour aider le patient à gérer son tremblement.

#### **1) Mesure du tremblement**

La société lift lab a développé une application sur iPhone et android nommée lift Pulse. A l'aide de l'accéléromètre de nos smartphones, cette application peut identifier et calculer la magnitude du tremblement. On peut aussi rentrer notre référence de tremblement et ensuite faire des comparaisons journalières par rapport à cette

référence. C'est grâce à un algorithme de pointe que cette application détecte et quantifie le tremblement sans bien sur servir de diagnostic. Il suffit donc de télécharger cette application, puis de tenir son téléphone pendant l'analyse d'une dizaine de secondes pour obtenir le pic de fréquence et l'amplitude. Il sera aussi intéressant de faire la mesure des deux côtés.

## 2) Conseils généraux (1, 8, 10)

Le tremblement essentiel n'étant pas symétrique, il faut envisager d'utiliser le membre le moins atteint dans le plus d'activités possibles.

Prendre des contres appuis va aussi réduire le tremblement, par exemple en s'aidant de multiples contacts et surtout en évitant de garder le membre en suspension. Ainsi maintenir son poignet avec l'autre mains, tenir son menton pour diminuer le tremblement de la tête ou serrer le coude au corps.

Utiliser des objets lourds ou lestés réduit significativement aussi le tremblement. Il existe des couverts ou stylos lestés par exemple qui ralentiront les oscillations.



Eviter les objets en hauteur et privilégier les plans de travail pour faire glisser un objet lourd ou difficiles à prendre. Utiliser les sets

antidérapants si l'on veut stabiliser un objet ou les outils fixés sur un socle.

### **3) Conseil pour la toilette (1, 8, 10)**

Ne pas hésiter à utiliser des appareils électriques comme les brosses à dents électriques, les rasoirs électriques ou distributeur de savons.

L'utilisation de brosse à manche long améliore aussi le geste car l'oscillation diminue avec la longueur du bras de levier. Dans les tâches trop précises ou trop complexes privilégier la visite chez un professionnel en lui expliquant la maladie. Ainsi manucure, pédicure, esthéticienne ou coiffeuse.

### **4) Conseil pour s'habiller (1, 8, 10)**

Privilégier les scratchs au laçage. Il existe aussi des outils passe bouton et pour les fermetures éclair garder le zip enclenché en bas et enfiler le vêtement comme un pullover. Un petit lacet ou scratch sur l'anneau du zip aidera à monter la fermeture éclair.

Pour les bracelets de montre il faut privilégier les matériaux qui s'enroulent eux même autour du poignet.

### **5) Conseil pour boire et manger (1, 8, 10)**

Utiliser les objets lestés, les assiettes a bord verticaux pour éviter de faire sortir les aliments (un système permet de s'adapter à tout type d'assiette plate pour créer un rebord vertical important).



*Rebord d'assiette amovible*

Pour boire, utiliser des couvercles à bec verseur ou une paille.



*Verre à bec verseur*

## **6) Conseils pour sortir (1, 8, 10)**

L'idée même d'être en public ou d'affronter un contrôle au passage de douane peut considérablement augmenter le tremblement, mais c'est aussi grâce à certaines astuces que cette épreuve sera une réussite d'acceptation de son handicap.

Au restaurant privilégier les aliments solides et si besoin ne pas hésiter à demander que l'on coupe ses aliments. Utiliser une paille pour boire.

En voyage réunir ses papiers, documents et clefs et/ou téléphone dans un même sac simple et prêt à sortir. Le paiement par simple contact est aussi une facilité de plus mais dans tous les cas, il est préférable d'expliquer son handicap afin que l'entourage comprenne et n'interprète pas le tremblement autrement que ce qu'il est.

## **7) Les technologies à notre service (1)**

Aujourd'hui le wifi, le Bluetooth rendent nos équipements plus simples d'utilisation. Notre téléphone peut décrocher la ligne tout seul, notre smartphone enverra des sms par la parole sans besoin de taper sur un clavier. Nos appareils nous donnent la météo, l'encombrement des transports et peut même interagir avec nous par la parole.

La domotique permet de rendre notre maison plus intelligente et elle peut même anticiper nos besoins. Elle regroupe l'ensemble des techniques permettant de contrôler, d'automatiser et de programmer l'habitat. On peut ainsi changer de chaîne de télévision ou monter le son. Il est aussi possible d'ouvrir ou fermer nos volets rien que par la parole, ou bien d'allumer ou éteindre une lampe..

Notre ordinateur lui aussi est à notre écoute et il sera préférable d'utiliser un clavier et une imprimante pour écrire une lettre en le réglant par exemple pour qu'il élimine les doubles touches ou doubles clics de la souris. On peut également imprimer des étiquettes autocollantes avec les adresses.

Aujourd'hui aussi les services en lignes comme la banque, les achats ou faire ses courses sont courants.

## **VI-Orthèse**

L'orthèse est un appareil orthopédique destiné à protéger, à soutenir ou à immobiliser une partie du corps. Dans le cas d'un tremblement essentiel il s'agit de contenir une oscillation sans immobiliser le membre afin qu'il garde sa fonction. De plus son côté permanent exigera une qualité de confort.

Le tremblement étant le plus souvent disto-proximal, cette attelle prendra le poignet et parfois l'avant-bras.

Trois études ont proposé différentes orthèses. L'une comprenant tout le membre supérieur avec un contrefort visco-élastique, une autre avec des moteurs électriques visant à atténuer les oscillations et une dernière qui stabilisait la main lors de l'écriture. Leurs améliorations furent non évaluées dans le temps et peu intéressante.

Cependant il a été cliniquement prouvé que l'augmentation de l'amortissement ou de l'inertie entraînait une réduction du tremblement.

## **VII Projet trem end (15)**

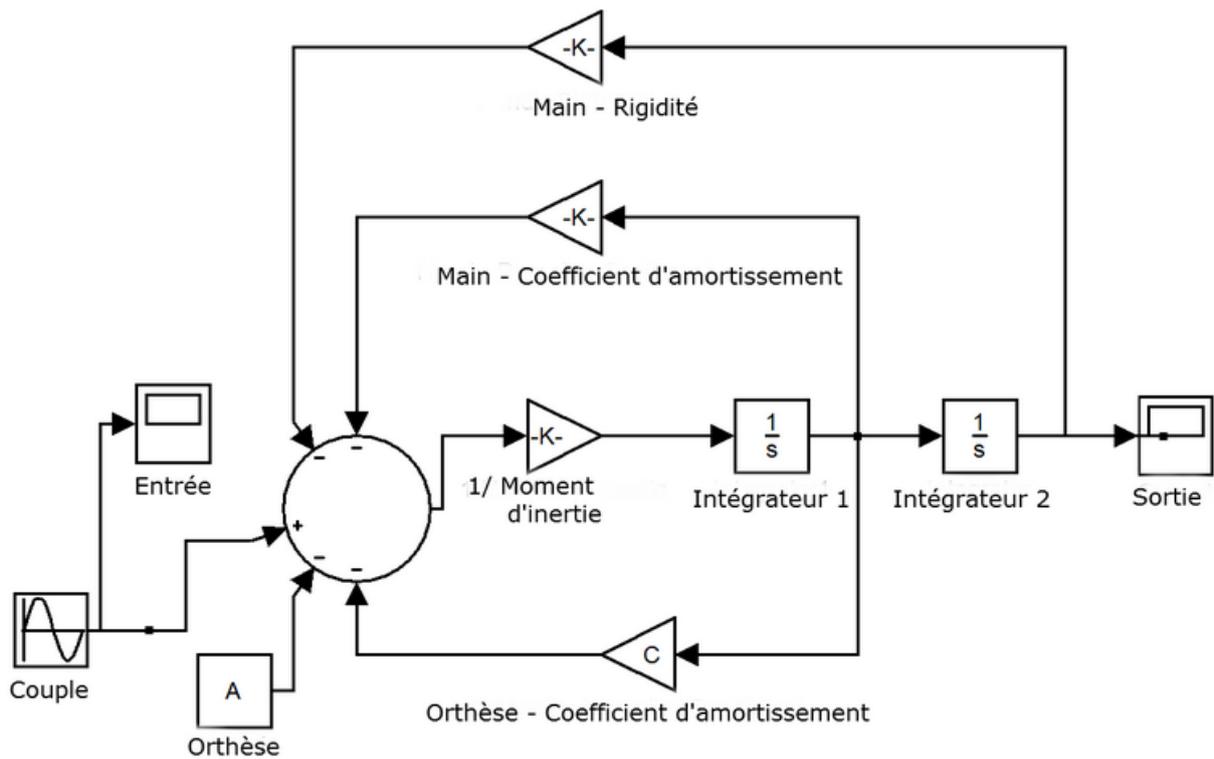
Trem end est un projet que l'on peut consulter sur le site CORDIS qui est le principal référentiel et portail public de la Commission européenne dédié à la diffusion des informations sur tous les projets de recherche financés par l'UE et leurs résultats au sens le plus large.

### **1)Description**

Trem end est un projet européen de développement d'une orthèse qui vise à réduire le tremblement et qui serait acceptable lors d'une utilisation journalière et aussi concernant son coût. Le concept repose sur un amortisseur rotatif travaillant dans les fréquences du tremblement et qui permettrait de réduire les oscillations involontaires du poignet. Le projet est ouvert aux propositions de différentes entreprises qui veulent s'y pencher.

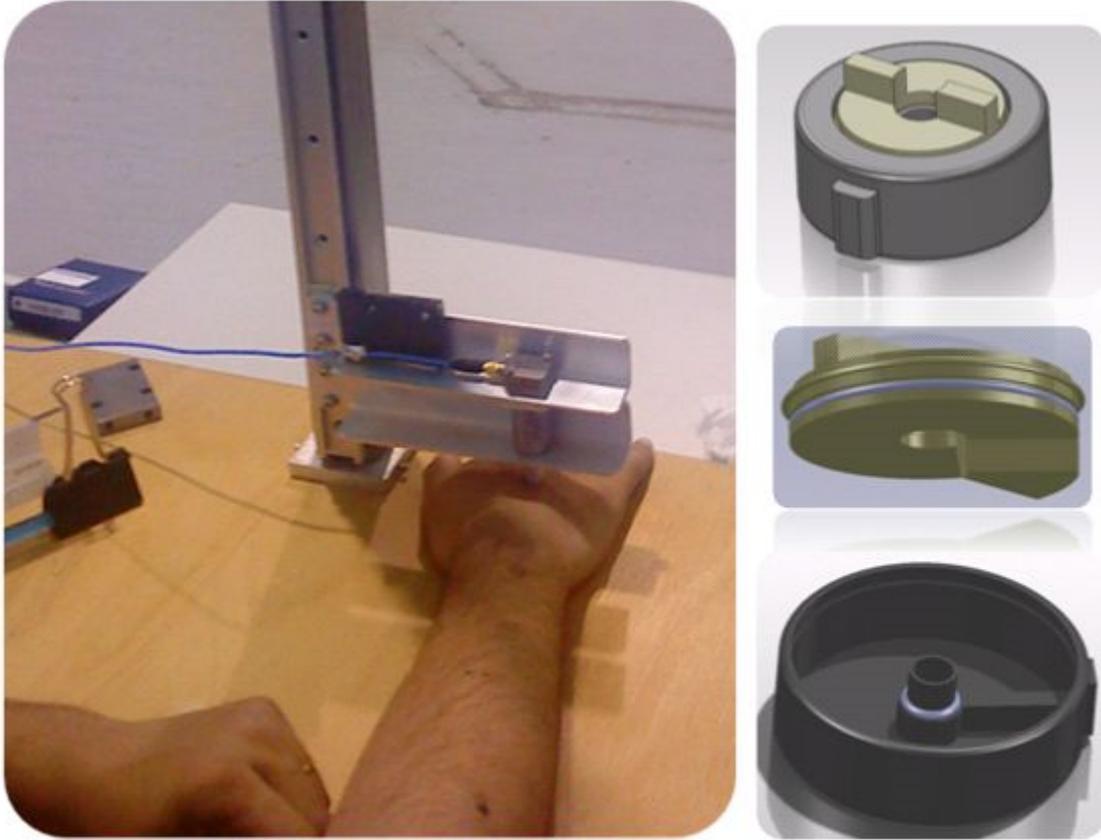
## **2) Etude**

Pour calculer ces mouvements involontaires, il a fallu créer un modèle biomécanique du tremblement basé sur les caractéristiques des tissus mous des zones proches du poignet et l'effet du tremblement dans le membre supérieur. Ce modèle permet alors de calculer le gain du futur système qui sera mis en place.



Le projet a permis de développer un amortisseur rotatif combiné à un frottement à sec et un à amortissement visqueux.

Le tremblement a une fréquence comprise entre 4 et 8Hz. Il faut donc un système d'amortissement qui agisse dans cette gamme de fréquence.



*Mesures de sensibilité à la pression et concepts de conception pour Les amortisseurs*

En raison des contraintes de discrétion et de système passif exigés par cette future atèle, l'entreprise Especialidades Médico Ortopédicas a choisi un système hydrodynamique d'amortisseur rotatif qui relie deux atèles, l'une sur l'avant-bras et l'autre sur la main. La flexion de la main entraîne une torsion de l'amortisseur qui va jouer son rôle par pression de fluide et frottement visco-élastique. Le couple d'amortissement est alors fonction de la vitesse de déformation et de la viscosité du fluide dans l'amortisseur.



*Orthèse*

Pour être approuvé le projet est passé devant plusieurs participants :

- *Les patients :*

Toutes les caractéristiques ont été étudiées pour que l'atèle soit acceptable et dans quel champ d'utilisation.

- *Les professionnels de santé :*

Ils ont défini le type de patients qui pourraient en bénéficier et ont analysé comment il devrait prescrire et/ou adapter l'orthèse.

- *Le service biomécanique :*

C'est l'étude de l'exigence mécanique et fonctionnelle à respecter par l'entretoise et l'amortisseur ainsi que la pression à appliquer pour ne pas déclencher de douleur.

Enfin pour être évaluée, l'orthèse a été validée par la collaboration de 12 patients souffrant de tremblement essentiel, fournis par la Fundación de Investigación Hospital General Universitario (FIHGU).

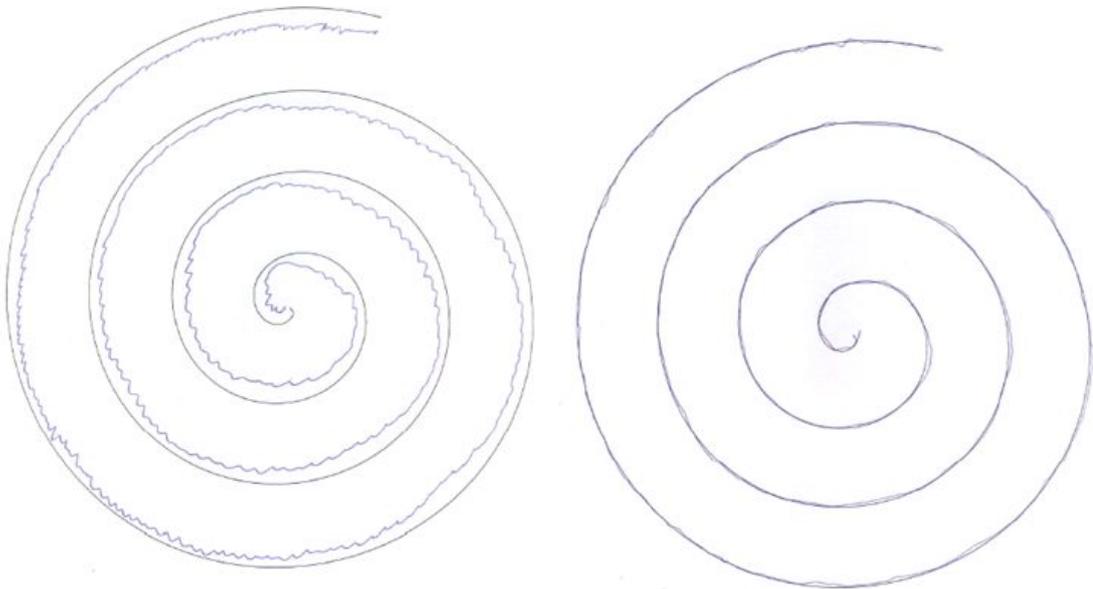
Ils ont suivi trois tests qui sont :

- L'échèle Fahh Tolosa:

Le patient effectue une série d'exercices et répond à des questions sur leur degré de tremblement. Les tests ont ensuite été refait trois fois pour chaque patient dans un délai d'un mois.

Test de la spirale :

Chaque patient doit suivre le contour d'une spirale dessinée par ordinateur, avec la souris.



- Test fonctionnel:

Le patient doit faire deux mouvements. Le premier mouvement : pointer le nez avec la main, à partir d'une position avec les bras

tendus à 90 degrés par rapport au sol. Le deuxième mouvement était armé jusqu'à une position de 90 degrés par rapport au sol, en commençant dans ce cas par une position de repos. Pour collecter tous ces mouvements, deux capteurs inertiels sont placés (IMU) sur le bras à évaluer, l'un dans la ligne médiane de la surface dorsale de l'avant-bras et l'autre dans le troisième métacarpien. Avant chaque essais un questionnaire a été remis sur la facilité d'utilisation et le confort.

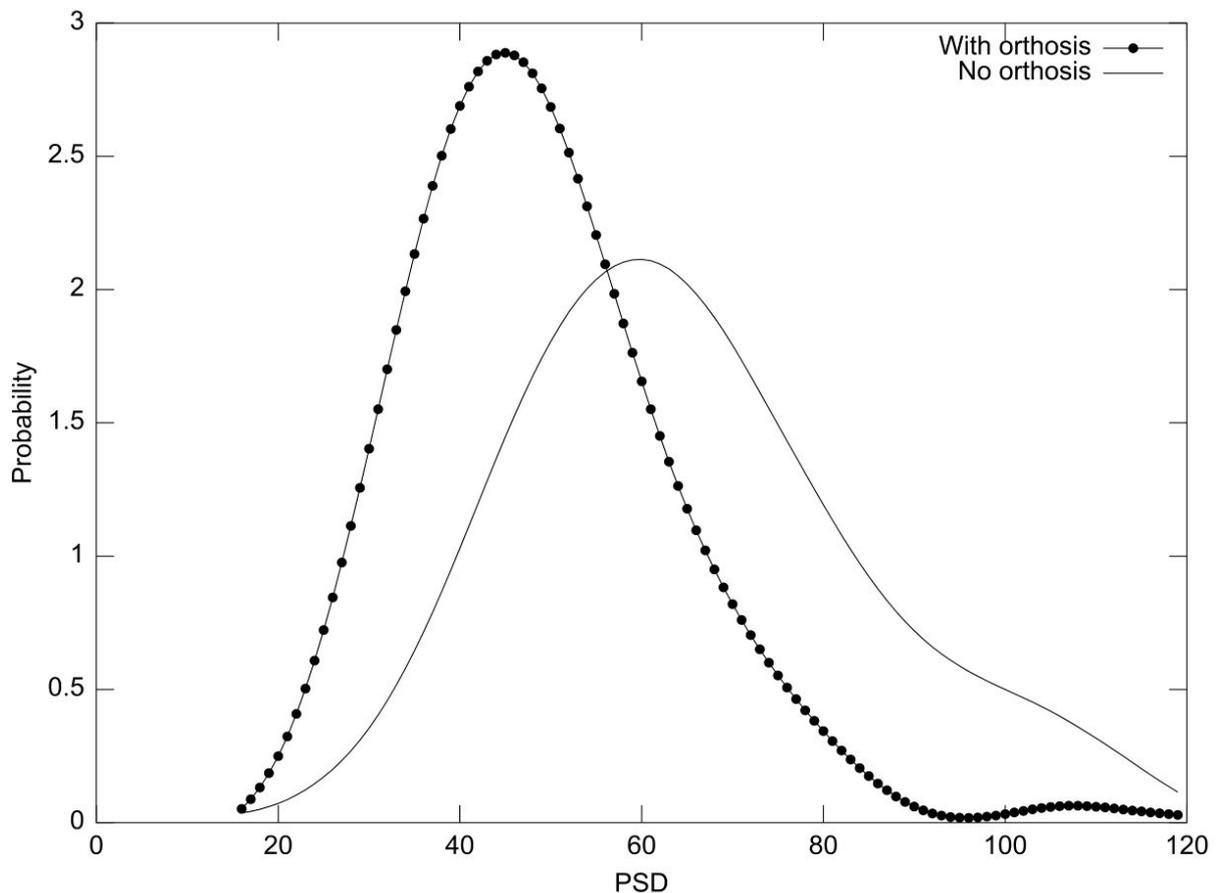
Le test a ensuite été refait trois fois pour chaque patient dans un délai de un mois.

### 3) Résultats

Tous les patients ont indiqué que la conception de l'orthèse était acceptable pour une utilisation quotidienne. Tous les patients ont fait remarquer que l'orthèse leur donnait plus de confiance pour effectuer des tâches quotidiennes qui avait été affectées par le tremblement ou mieux permettait de faire des tâches très difficiles sans elle.



*Orthèses*



Les calculs objectifs ont permis de conclure à un gain de plus de 30% d'amélioration du tremblement

Les différences observées entre les essais sur patients et les simulations ont été mis en compte sur les propriétés même de la peau humaine. Les essais cliniques ont cependant révélé une amélioration plus intéressante quand l'orthèse est utilisée lors d'activités telles que l'écriture.

## VIII- Les nouveaux matériaux

L'orthèse a un avenir prometteur qui va de pair avec l'avenir de la « médecine ». La progression de l'électronique et la découverte de nouveau matériaux ainsi que des techniques de constructions vont faire émerger de nouvelles aides.

Pour citer comme exemple :

Le laboratoire AMBER, centre de recherche des matériaux du Trinity collège de Dublin a incorporé du graphène dans du "Silly Putty", un polymère visco-élastique et qui était une pâte magique commercialisée dans les années 1950, pour le rendre conducteur. Avec ses propriétés surprenantes (elle peut s'écouler comme un fluide mais aussi adopter le comportement d'un solide lors d'un étirement rapide) ce matériau est un capteur ultrasensible dont la résistance électrique augmente brusquement à la moindre déformation ou pression et redevient normale lorsqu'il « s'auto répare ». Des centaines de fois plus performant qu'un capteur usuel, il a été utilisé pour mesurer le pouls, la pression artérielle et la fréquence respiratoire juste en l'apposant sur le torse. Ces travaux ont été publiés dans la revue scientifique.

On a aussi remplacé le silicium des circuits électroniques par du polymère, rendant flexibles les dispositifs et adaptables à des surfaces souples. Grâce à ses propriétés conductrices Christophe Bernard, de l'Institut de neurosciences des systèmes à l'université d'Aix-Marseille a démontré en 2013 que des électrodes en polymères étaient 20 fois plus efficaces que des électrodes usuelles pour mesurer l'activité cérébrale.

Enfin l'informatique simplifiée et miniature comme l'ordinateur Raspberry qui fait la taille d'une carte bancaire et les systèmes d'exploitation ouverts à la communauté font l'objet de multiples « inventions » comme le gant pour aveugle qui dispose d'un capteur de proximité et d'un vibreur pour localiser par exemple un verre sur une table.

## **IX Conclusion**

Des mains qui tremblent dans un mouvement volontaire seront sûrement plus invalidantes qu'une prothèse fixe car elles donnent l'impression de pouvoir réaliser une tâche qui sera au final gâchée voire impossible à réaliser. Mais l'espoir est permis car la recherche fait des avancées prometteuses tant sur le plan scientifique que sur la rééducation ou sur les nouvelles technologies. Le tremblement essentiel nécessite aussi une rééducation d'adaptation selon des stratégies basées sur la connaissance de la maladie mais aussi sur l'expérience et les essais en situation. Aujourd'hui les traitements sont prometteurs et en pleine évolution mais encore pour certains en cours d'évaluations.

Dans le tremblement essentiel, la rééducation et l'appareillage par orthèse garde une place non négligeable en attendant un traitement encore invasif ou pendant une période intermédiaire où le handicap est déjà un problème pour le malade. Parallèlement à l'évolution des traitements et devant l'importance de la maladie, les projets de nouvelles orthèses intéressent l'Europe entière et se multiplient. Devant la complexité de cette maladie, ces orthèses vont devoir aussi se complexifier et faire appel à des techniques ouvrant la voie à un autre type d'orthèse pour des handicaps jusqu'alors non compensés.

Il apparaît avant tout nécessaire que le patient apprenne à bien connaître sa maladie et que les soignants aussi approfondissent leurs connaissances concernant cette pathologie. Cela permettra de mieux orienter le malade et surtout de diagnostiquer sa maladie plus rapidement.

## *Bibliographie*

- 1) APTES : / association des personnes concernées par le tremblement essentiel. Le guide du tremblement essentiel. Lyon. 2016
  
- 2) BENABID.A.L.POLLACK.P.HOFFMANN.D. Traitement neurochirurgical des mouvements anormaux. Janvier 2009
  
- 3) BRUNELIN JEROME, GALINOWSKI ANDRE, JANUEL DOMINIQUE. Stimulation magnétique transcrânienne. Principes et applications en psychiatrie. 10 septembre 2009
  
- 4) BURRESI PIETRO. Clinica medica di Siena diretta dal prof. P Burresi. Sienne. Ed : Memorie originali. Février 1874
  
- 5) DEUSCHL.G.BAIN.P.BRIN.M. Déclaration de consensus de la société du trouble du mouvement sur le tremblement. Troubles du mouvement 13 (S3), 2-23 janvier 1998
  
- 6) ED.L.KUO.SH.WANG.J. Cerebellar Pathology in Familial vs. Sporadic Essential Tremor. Cerebellum. 2017 Mar 31.

**7) INTERNATIONAL RADIOSURGERY ASSOCIATION.** « Stereotactic Radiosurgery Overview ». *www.irsas.org International RadioSurgery Association* (consulté le 12 décembre 2014)

**8) JALINIERE.H.** Tremblement essentiel. Sciences et avenir. Fevrier 2012.

**9) MENDES MARTINS.V. COSTES.J. DEROST.P.** Complications chirurgicales de la stimulation cérébrale profonde. Neurochirurgie 58. P :133 ;135-141 ;219-224. Mai 2011.

**10) PASQUET.J.M.** Les difficultés du quotidien. Ed: fast book publishing. Septembre 2012

**11) POLYDOR.J.P.** Parkinson et tremblement essentiel. Mode d'emploi. Ed : l'esprit du temps. Avril 2014.

**12) RENAUD.M.MARCEL.C.CHANSON.M.** Classification phénotypique des tremblements posturaux d'allure essentiel. Revue neurologique 170S. p 140-145. Année 2014.

- 13)     RIBEIRO J. FREIRE.A.SARGENTO-FREITAS.J.**  
Transcranial Sonography and DaTSCAN in Early Stage  
Parkinson's Disease and Essential Tremor. 2016 Oct 18
- 14)     SHIH.LC.PASCUAL-LEONE A.** Non-invasive Brain  
Stimulation for Essential Tremor. Tremor Other  
Hyperkinet Mov. NEW-YORK. 2017 Mar 28
- 15)     TREM END :** <http://trem-end.ibv.org/>. Juillet 201
- 16)     WEEBLY :** <http://machine-neuroad.weebly.com/>.  
Avril 2017

