

---

## Stimulation du cortex et chirurgie de la douleur

---

Y. LAZORTHES, J.CH. SOL, S. FOWO,  
J.CL. VERDIÉ

Unité de neurochirurgie fonctionnelle  
et Centre de traitement de la douleur – Pôle de neurosciences  
CHU Toulouse – France

Correspondance :  
LAZORTHES Yves  
Service de Neurochirurgie  
CHU de Toulouse – Hôpital de Rangueil  
1, avenue Jean Poulhès  
31403 Toulouse -  
mail : ylazorth@cict.fr

---

### Résumé

Les douleurs neuropathiques sont considérées comme difficiles à traiter et sont secondaires à une très large variété de lésions du système nerveux périphérique et ou central.

Approximativement un tiers des patients seulement bénéficient d'une amélioration satisfaisante et durable de leur douleur chronique avec les anti-épileptiques et les anti-dépresseurs tricycliques qui sont considérés comme des traitements de référence.

La neurostimulation représente une avancée majeure dans le traitement des douleurs chroniques rebelles. La stimulation chronique de la moelle épinière permet de contrôler essentiellement des douleurs secondaires à une lésion nerveuse périphérique incomplète. La stimulation cérébrale profonde des noyaux sensitifs du Thalamus a été décevante à long terme. La stimulation du cortex moteur a été proposée comme une alternative, il s'agit d'une chirurgie guidée par l'image, améliorée par monitoring électro-physiologique peropératoire.

L'objectif est de définir avec précision la cible corticale motrice à stimuler en fonction de la topographie de la douleur.

Dans certains types de douleurs centrales telles que les douleurs thalamiques la stimulation du cortex constitue actuellement une alternative thérapeutique de première intention. Il en est de même pour les douleurs neuropathiques trigéminales

D'autres indications ont besoin d'être confirmées même si une efficacité durable a été rapportée dans des indications comme les douleurs secondaires à l'arrachement du plexus brachial, les membres fantômes douloureux ou les douleurs post-paraplégies.

Des études multicentriques et randomisées « marche/arrêt » sont en cours.

**Mots clés :** Douleurs neuropathiques / chirurgie de la douleur / neurostimulation / cortex moteur

---

### Introduction

Les douleurs neuropathiques sont considérées comme des syndromes douloureux hétérogènes et difficiles à traiter, secondaires à une grande variété de lésions du système nerveux périphérique et/ou central.

Même si les mécanismes physiopathologiques de ces douleurs sont aujourd'hui beaucoup mieux identifiés (1, 2), peu d'avancées significatives dans le traitement pharmacologique n'a été réalisé depuis l'introduction des nouveaux anticonvulsivants et des antidépresseurs tricycli-

---

### Abstract

#### Motor cortex stimulation and pain surgery.

Neuropathic pain is considered a difficult to treat clinical condition and related to a large variety of lesions in the peripheral and/or central nervous system.

Only approximately one-third of patients reach satisfactory relief with antiepileptic and antidepressants, which are considered mainstay treatments.

Neurostimulation represents a major step forward in the treatment of intractable chronic pain. Chronic spinal cord stimulation allows pain control of mainly secondary to incomplete peripheral nerve damage. Deep brain stimulation of the sensory thalamic nuclei has been disappointing in the long term. Cortex motor stimulation was proposed as one alternative. It is an image guided surgery, improved by intra-operating electrophysiological monitoring. The objective is to accurately locate the motor cortex target to be stimulated according to pain topography.

In some types of central pain, such as thalamic pain, motor cortex stimulation constitutes a first intention therapeutic alternative. The same holds true for chronic facial neuropathic pain. Other indications need to be confirmed even when lasting efficacy has been reported in indications such as plexus brachial avulsion, phantom limb pain or post-paraplegic pain.

Multicentric and randomized on/off studies are on the way

**Key words :** Neuropathic pain / pain surgery / neurostimulation / motor cortex

---

ques (3). Par ailleurs, les douleurs neuropathiques ne dépendent pas ou peu aux analgésiques et notamment aux opioïdes.

Dès la fin des années 1960, le concept de neuromodulation (« gate control theory »), suivi du développement de techniques de neurostimulation, totalement conservatrices et réversibles, a représenté une étape majeure dans le traitement des douleurs neuropathiques rebelles. Cependant, la stimulation médullaire chronique, même si elle est de moins en moins invasive (implantation percutanée, épidurale ...) et de mieux en mieux modulable (électrodes multipolaires, multicanaux ...), ne permet de contrôler que des douleurs secondaires à des lésions nerveuses périphériques incomplètes (4).

Par ailleurs, la stimulation cérébrale profonde des noyaux

sensitifs du thalamus s'est avérée décevante à long terme, notamment dans les douleurs centrales (5).

C'est dire tout l'intérêt qu'a suscité la stimulation du cortex moteur (SCM), alternative proposée dès 1991 par Tsubokawa et al (6) à partir de données expérimentales observées dans des modèles animaux de douleur de déafférentation sensitive centrale : la SCM (mais pas la stimulation du cortex sensitif) inhibe profondément l'hyperactivité neuronale thalamique spontanée induite par une tractotomie spino-thalamique (7).

Les résultats cliniques initiaux ont concerné essentiellement des douleurs thalamiques (8) ou des douleurs faciales neuropathiques (9).

Les mécanismes d'action impliqués dans la SCM restent hypothétiques : inhibition des voies ascendantes nociceptives au niveau thalamique (8) ou des nocicepteurs médullaires (10). Ces données scientifiques, non validées chez l'homme, n'expliquent pas les effets antinociceptifs observés à long terme. D'autres mécanismes impliquant des structures supra spinales (gyrus cingulaire, cortex orbito-frontal, tronc cérébral, ...) ont été proposés (11,12).

Malgré les nombreuses inconnues persistantes et concernant non seulement les mécanismes d'action, mais aussi les paramètres optimaux de neurostimulation, la géométrie de l'électrode et la profondeur recherchée de la stimulation (couches du cortex, fibres, ...), les indications de la SCM se sont élargies à l'ensemble des douleurs neuropathiques périphériques et centrales rebelles (13,14,15,16). De nombreuses études cliniques rapportent dans l'ensemble des effets bénéfiques avec cependant des résultats contradictoires (17). Comme dans toutes les techniques de neuromodulation, les patients doivent être rigoureusement sélectionnés, d'autant plus que les indications optimales ne sont pas encore parfaitement établies. D'autre part, de nombreuses études (18,19,20) ont souligné que la qualité et la durée de l'effet analgésique dépendent directement de la précision du positionnement de l'électrode de stimulation, en regard de l'aire corticale motrice correspondant au territoire douloureux. Cet objectif est d'autant plus délicat à obtenir que le patient ne ressent aucune paresthésie induite et que la déafférentation sensitive causale est souvent à l'origine d'une réorganisation corticale (21,22,23,24).

## **Procédure pré-opératoire : indication et planification**

### **Critères de sélection**

Le diagnostic des douleurs neuropathiques doit être confirmé par une évaluation pluri-disciplinaire. La douleur est habituellement localisée dans un territoire présentant une déafférentation sensitive plus ou moins importante (hypo-esthésie) secondaire à une lésion du système nerveux périphérique ou centrale démontrée par (électromyographie, ou intervention chirurgicale ou neuro-imagerie....) dans le contexte d'une pathologie non évolutive.

La douleur neuropathique doit avoir une évolution chronique (> à 6 mois) elle doit être invalidante et rebelle au

traitement pharmacologique et physique. Il est important de vérifier que le patient a bénéficié d'un traitement adéquat, qu'il a respecté les règles de prescription habituelle de progressivité des doses notamment quand on utilise des anti-épileptiques et anti-dépresseurs tricycliques. Le développement de nouveaux anti-épileptiques tels que la pregabalin a prolongé cette étape du traitement médical avant que l'on conclue que la douleur neuropathique est devenue réfractaire (1,3,25).

Certains auteurs (26,27,28) accordent une valeur prédictive à des tests pharmacologiques (absence de réponse à la morphine, atténuation par les barbiturates) et/ou à la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) (29,30,31,32) Le caractère prédictif de ces tests n'est pas établi (33).

### **Objectif technique**

L'objectif est de localiser la zone précise du cortex moteur à stimuler en fonction de la topographie douloureuse.

L'imagerie permet actuellement de déterminer directement la position anatomique du sillon central (SC) et indirectement la représentation somatotopique de l'homonculus moteur (Area 4) dans le gyrus précentral. Il s'agit d'une chirurgie guidée par l'image

La cible théorique à stimuler, donc à identifier, est fonction de l'étendue du territoire douloureux, il s'agit :

- Pour la face, de la partie inférieure du gyrus central.
- Pour le membre supérieur et la main, de la partie moyenne entre le niveau des sillons frontaux inférieur (inférieur frontal sulcus) et supérieur (supérieur frontal sulcus).
- Pour le membre inférieur et le tronc, de la partie supérieure du gyrus précentral entre le sillon frontal supérieur et la fissure cérébrale longitudinale qui est sur la ligne médiane.

Classiquement, la partie distale du membre inférieur est sur la face interne de l'hémisphère, donc impossible à stimuler directement en trans-dural ; cependant, cette représentation peut s'étendre à la partie supérieure de la face externe du gyrus moteur (34).

Les protocoles actuels de neuronavigation permettent de réaliser, à partir d'une IRM morphologique, une reconstitution 3D précise du cortex et de bien identifier ces structures anatomiques.

Ces données topographiques peuvent être précisées par fusion d'image avec une « IRM fonctionnelle » (IRMf) réalisée après une tâche motrice réelle (19,20,35,36) ou virtuelle comme dans un membre fantôme douloureux (19,37) correspondant au territoire douloureux ou au territoire voisin en cas de déficit moteur complet (ex. racine du membre supérieur pour un arrachement du plexus brachial).

Cette corrélation est d'autant plus utile que l'importance de la déafférentation sensitivo-motrice peut avoir réorganisé le cortex moteur et donc réduit ou déplacé la cible.

Certains auteurs utilisent aussi la Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) pour identifier le cortex moteur et combiner ces données avec celles de la neuronavigation

(32) ainsi que les données fonctionnelles de l'imagerie Pet-Scan (19,38).

## **Techniques per-opératoires**

### **Craniotomie**

Le simple trou de trépan sous anesthésie locale, initialement proposé par Tsubokawa, a fait place à une petite craniotomie (18,32,38,39) qui a l'avantage de permettre une meilleure exploration neuro-physiologique per-opératoire et de prévenir les risques d'hématome épidural post-opératoire.

La localisation et les limites de la craniotomie sont définies par technique de neuronavigation en fonction des données du ciblage pré-opératoire. Un volet osseux de 4 à 5 cm de côté est suffisant ; il peut être remplacé par une large tréphine de 5 cm de diamètre quand la cible est située sur la face externe de l'hémisphère (face ou membre supérieur).

### **Exploration neurophysiologique per-opératoire**

La première étape consiste à préciser à travers la dure-mère la localisation du SC: en pratique, la neuronavigation suffit mais, dans le doute, l'enregistrement des potentiels évoqués somesthésiques (PES) à partir de la stimulation au poignet du nerf médian controlatéral confirme ce repère (18,34). L'enregistrement des PES est réalisé à l'aide d'une grille-électrode comportant de multiples pôles (20 à 40) ou, tout simplement, de l'électrode-plaque à 4 contacts dont chaque contact, d'un diamètre de 4 mm, est séparé de 10 mm.

De nombreuses études ont validé la corrélation de la position anatomique du SC et de la localisation du N20/P20 phase reversal (13,18,27,40).

La zone de recueil de l'onde N20 est située dans le gyrus moteur correspondant à la main, c'est-à-dire à l'avant du SC.

Dans certaines douleurs neuropathiques s'accompagnant d'une déafférentation sensitive sévère (par exemple : arrachement du plexus brachial), l'utilisation des PES per-opératoires est impossible. Il est donc utile de vérifier leur qualité en pré-opératoire. D'autre part, l'enregistrement per-opératoire des PES après stimulation du nerf trijumeau ou du nerf tibial reste difficile à interpréter.

La seconde étape, essentielle, consiste à localiser avec précision la cible par stimulation motrice corticale. Il peut être difficile en trans-dural de provoquer des contractions musculaires dans la zone correspondant au territoire douloureux du fait de : (1) la distance dure-mère/cortex (épaisseur variable des espaces sous-arachnoïdiens, atrophie corticale, ...); (2) la limitation de l'intensité de stimulation délivrée par les neurostimulateurs de détection (max : 10 mAmp); (3) la profondeur de l'anesthésie générale (18,32).

En pratique, il est possible d'utiliser l'électrode quadripolaire définitive (Resume®) pour effectuer ce test de stimulation motrice et de coupler la stimulation électrique (largeur d'onde: 1msec, basse fréquence : 1 à 3 Hz, intensité : 5 à 10 mAmp courant monophasique) avec un enregistrement électromyographique de l'activité des muscles concernés. On peut ainsi détecter une réponse infra-

clinique sans nécessairement provoquer de contraction musculaire visible.

### **Positionnement de l'électrode de stimulation**

En fonction des données électrophysiologiques per-opératoires et de l'étendue du territoire douloureux, une ou deux électrodes-plaques quadripolaires (Resume®) sont suturées sur la dure-mère. Selon les auteurs, elles sont positionnées soit perpendiculaires, soit parallèles au SC : l'important étant qu'au moins deux pôles soient en regard du cortex moteur cible.

Les extensions des électrodes sont généralement immédiatement tunnelisées et connectées à un générateur d'impulsions placé dans la région sous-claviculaire (système ITREL) ou latéro-thoracique.

L'expérience a en effet démontré qu'il est inutile de réaliser un test de neurostimulation percutané prolongé en post-opératoire car la modulation optimale des paramètres de stimulation peut demander de multiples réglages, du fait que le patient ne ressent habituellement, sauf exception (8), aucune paresthésie ou sensation induite par la stimulation corticale motrice qui doit rester très inférieure au seuil moteur.

Les réglages sont empiriques et basés sur l'expérience acquise. Les paramètres statistiquement utilisés sont : amplitude : 2 volts (1 à 4 V), fréquence : 40 Hz (25 à 55 Hz), largeur d'onde : 120 µsec (60 à 180 µsec)

Il est important que le contact négatif (cathode) soit sur le cortex moteur en regard du territoire cible. La majorité des auteurs préfèrent une stimulation bipolaire avec le contact positif (anode) en territoire sensitif (27).

De préférence une distance interpolaire de 20 à 30 mm est choisie pour couvrir largement l'aire cible.

Avec le système ITREL, il est possible d'utiliser une stimulation bipolaire.

L'évolution de l'effet analgésique est variable. Dans des conditions neuroanatomiques optimales d'efficacité, Tsubokawa (13) rapporte que la douleur commence à diminuer 5 minutes après le début de la SCM pour complètement disparaître en 10 à 20 minutes et qu'il persiste après arrêt de la stimulation un post-effet de 2 à 6 heures. C'est pour cela qu'il recommandait initialement des stimulations intermittentes au rythme de 5 à 7 par jour.

Par contre, Nguyen (32) souligne la latence de l'effet analgésique qui peut demander un voire plusieurs jours, mais qui s'installe rarement immédiatement. Cette remarque correspond d'ailleurs à notre expérience (19). Très souvent, on observe qu'il faut augmenter l'intensité pour rester efficace ; ceci peut s'expliquer par une augmentation de l'impédance au contact dure-mère/électrode.

## **Résultats**

La revue de la littérature (Pubmed) trouve depuis 1991, 39 publications, correspondant à plus de 300 patients (13,14,16). Il est difficile de comparer les résultats car, pour la majorité, ils correspondent à des études rétrospectives, voire à des cas cliniques, utilisant des échelles d'évaluation différentes. On ne dispose actuellement d'aucune étude prospective et encore moins d'étude contrôlée.

Une étude multicentrique, randomisée (on/off) est actuellement en cours en France.

## **Douleurs centrales**

Les syndromes douloureux thalamiques restent des douleurs rebelles et invalidantes particulièrement résistantes au traitement médical. Par ailleurs, l'échec de la stimulation cérébrale profonde à long terme est vérifié. C'est ainsi que Tsubokawa et al (41) avaient rapporté des résultats décevants de la stimulation des noyaux sensitifs du thalamus car, même si l'effet initial était parfois satisfaisant, une tolérance à la stimulation se développe en quelques mois et, après 2 ans, l'efficacité persiste seulement dans 38 % des cas. Plus récemment, Levy R et al (5), dans une revue de la littérature sur les résultats à long terme, rapporte seulement 24 % d'amélioration dans 24 cas implantés alors que, par contre, les complications sont graves car, même si l'incidence globale est mineure (5,3 %), elles sont sévères : 5 hémorragies cérébrales.

L'indication initiale de la SCM (6,8) a été la douleur post accident vasculaire cérébral. J.P. Nguyen et al (32) estiment en 2004 que l'expérience dans cette indication concerne alors plus de 159 cas de douleur centrale secondaire à un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique, avec un taux de succès de 52 % (83 / 159). Le tableau 1 résume les principales séries.

Plusieurs auteurs ont souligné (17,32) que l'association d'un déficit moteur majeur était un facteur de mauvais pronostic. La SCM dans les douleurs centrales peut donc être considérée aujourd'hui comme une alternative confirmée.

## **Douleurs neuropathiques trigéminales**

Elles représentent une des plus fréquentes indications de la SCM. Elles sont le plus souvent secondaires à une lésion iatrogène des racines du nerf trijumeau (par neurolyse percutanée ou chirurgie). Les résultats de la stimulation thalamique sont décevants dans cette indication (5) car, à long terme, dans 12 cas d'anesthésie douloureuse le taux de succès était seulement de 18 %.

En ce qui concerne la SCM, plus de 100 cas ont été rapportés dans la littérature avec un taux moyen de succès élevé : amélioration durable supérieure à 50 % d'analgésie dans 73 à 75 % des cas (Tableau 2), en dehors de la série rapportée par Ebel et al (39).

## **Douleurs neuropathiques des membres**

Dans ce groupe de douleur chronique, l'indication de SCM ne peut être envisagée qu'après échec ou contre-indication de la neurostimulation médullaire épidurale ou au moins après avoir réalisé un test percutané prolongé (2 semaines en ambulatoire).

C'est le cas des douleurs neuropathiques secondaires à une déafférentation sensitive complète telles que les arrachements du plexus brachial et les membres fantômes douloureux. Le tableau 3 résume les principales séries.

Concernant les lésions du plexus brachial, les résultats ne sont pas satisfaisants (en moyenne inférieurs à 40 %). Dans cette indication, on ne bénéficie pas du monitoring per-opératoire des PES pour identifier le SC. Il reste donc

préférable de réaliser en première intention une DREZ-otomie. (radicotomie postérieure sélective)

En ce qui concerne les membres fantômes douloureux, les résultats rapportés sont variables. En moyenne, le taux de succès est de 55 % (32,33,44). Nous avons rapporté des résultats comparables (19,37). Dans une étude rétrospective récente (47), sur 7 patients implantés et suivis avec un recul moyen de 42 mois (6-76), le taux d'efficacité est de l'ordre de 85 % (excellent : 3, significatif : 3, échec : 1). Par contre, Katayama (17), rapporte des résultats discordants puisque, sur un total de 19 patients présentant un membre fantôme douloureux, il obtient dans 6 cas un effet analgésique durable après stimulation médullaire et que, sur 10 patients n'ayant pas répondu à la stimulation médullaire, il rapporte une amélioration durable après stimulation cérébrale profonde thalamique (nucleus ventralis caudalis) dans 6 autres cas (soit 60 %), alors que sur 5 patients ayant bénéficié de la SCM, un seul cas sera durablement amélioré (taux de succès : 20 %). Dans cet article, il y a peu de précision concernant la détermination pré- et per-opératoire de la cible corticale motrice et, d'autre part, 3 des 5 patients ayant bénéficié de SCM avaient associé une avulsion du plexus brachial sans qu'il soit précisé s'il y avait réellement une amputation du membre supérieur.

Si on compare la SCM aux résultats obtenus avec d'autres techniques dans cette pathologie douloureuse réputée irréversible, elle offre cependant une alternative favorable. On connaît les échecs historiques des excisions du cortex sensitif (48,49,50). Par ailleurs, R. Levy (5), dans sa revue de la littérature, rapporte 5 cas de stimulation cérébrale profonde avec une réponse initiale favorable (4/5) mais une réponse à long terme décevante (1/5), ce qui ne confirme pas l'étude récente de Katayama (17).

## **Douleurs post-lésion médullaire**

Ces douleurs neuropathiques ont une difficulté particulière du fait de la situation para-médiane de la cible corticale et, d'autre part, du fait qu'elles sont souvent bilatérales. Pour pallier cet obstacle, certains auteurs (33) ont implanté l'électrode en situation inter hémisphérique, mais de ce fait augmente les risques. Paradoxalement, Nguyen (18) a rapporté qu'une stimulation corticale unilatérale pouvait avoir un effet bilatéral. (tableau 4)

## **Effets secondaires et complications**

Les complications rapportées sont peu fréquentes et de gravité modérée. Les plus sérieuses (épilepsie, hématome épidural ou sous-dural) concernent globalement moins de 3 % des cas.

### **Comitialité induite par la stimulation**

Elles ont été en fait essentiellement observées pendant la période-test (9). L'incidence pendant la stimulation corticale chronique est très faible et est estimée à 0,7 %, ce qui est normal si l'intensité de stimulation corticale transdurale reste inférieure au seuil moteur. Elle est plus élevée dans l'éventualité d'un « reprogrammation intensive » (32,51).

### **Hématome épidural**

Théoriquement, si la dure-mère est correctement suspen-

Auteur / Ref.	(n) patients	âge	suivi (mois)	Taux de succès /dernier suivi (° 50 % analgésie)
Tsubokawa, / 8	11	(52-72)	<sup>3</sup> 24	45 % (5/11)
Nguyen JP / 18-32	18		Moy : 46	Amélioration marquée: 7 (> 60 %) Satisfaisant (40-60%) : 8 Echec : 3
Meyerson B / 9	3		-	0 %
Yamamoto T / 42	28	(35-72)	<sup>3</sup> 12	46 %
Mertens P / 43	16	(29-78)	Moy : 23	67 %
Saitoh Y / 33	8		Moy : 26	25 % (2/8)
Caroll D /44	5	?	?	40 % (2/5)

Tableau I

Auteur / Ref.	(n) patients /	age	Suivi (mois)	Taux succès / suivi tardif (° 50 % analgésie)
Meyerson B / 9	5	(44-71)	4 – 28	100 % (5/5)
Herregodts P / 45	5	(40-45)	Moy : 15,2	88 % (4/5)
Ebel H / 39	7	(37-81)	5 – 24	43 % (3/7)
Nguyen JP / 18-32	22	/		Marqué (> 60 %) : 13 (59 %) Satisfaisant (40-60%) : 5 (22,8%)
Brown JA / 46	8	(37-73)	Moy : 10	75 %

Tableau II

Auteur / Ref.	Indications	(n) patients	Suivi moyen mois	Taux succès / suivi tardif
Nguyen JP / 18	Arrachement Plexus B	2		(1/2) : 50 %
Mertens P / 43	Arrachement Plexus B	4		(2/4) : 50 %
Saitoh Y / 33	Arrachement Plexus B	4	19	(1/4) : 5 %
	Membre fantôme	2	20	50 %
Sol JC / 19	Membre fantôme	3	27,3	67 %
Caroll D / 44	Membre fantôme	3	-	67 %
Pirotte B / 20	Arrachement Plexus B	3	-	(1/3) : 33 %
Lazorthes Y / 47	Membre fantôme	7	42 (6-76)	(6/7) : 85 %
Katayama Y / 17	Membre fantôme	5	> 24	(1/5) : 20 %

Tableau III

Auteur / Ref.	Indication	(n) patients	Suivi (mois)	Taux succès / dernier suivi
Nguyen JP / 18	Paraplégie post-trauma	4	?	75 % (3/4)
Mertens P / 43	Post-trauma	3	?	100 %

Tableau IV

due au pourtour de la craniotomie, le risque est nul. Cependant, des cas ont été rapportés notamment dans la période initiale où l'électrode était glissée dans un décollement à partir d'un simple trou de trépan (8,9).

### Ulcération cutanée et infection

C'est le risque commun à toute implantation de systèmes de neurostimulation. Dans la littérature, il est estimé entre 0,7 et 2,2 %. Il implique de contre-indiquer temporairement toute implantation tant que le patient présente une infection (urinaire, pulmonaire, ...) non traitée. Il implique aussi des règles d'hygiène.

### Perte d'efficacité

Après un bénéfice initial pouvant durer plusieurs mois, différents auteurs ont rapporté l'installation progressive d'un phénomène de tolérance (39). L'efficacité peut être restaurée par remplacement de l'électrode sur une cible corticale optimisée (8,18,19). Parfois il s'agit d'une simple augmentation de l'impédance électrode-dure-mère nécessitant soit une augmentation de l'intensité de stimulation, soit en modifiant la configuration du bipole. Une modification secondaire à la neuro-plasticité corticale et à la réorganisation des zones déafférentées est une autre hypothèse qui a conduit Henderson J and al (51) à réaliser une « reprogrammation intensive » pour rétablir l'efficacité initiale.

## Conclusions

Les douleurs neuropathiques sont considérées comme des situations cliniques difficiles à traiter associées à une très large variété de lésions du système nerveux périphérique et ou centrale.

Approximativement seulement un tiers des patients obtiennent une amélioration significative à l'aide d'antidépresseurs et ou antiépileptiques qui sont considérés comme les bases du traitement médical (1,3).

Durant ces dernières années de nombreux auteurs ont proposé une nouvelle approche des douleurs neuropathiques basée sur la compréhension de leurs mécanismes dans l'objectif de cibler les traitements spécifiquement à ces mécanismes (52).

Cette approche rationnelle ne semble pas encore accessible essentiellement en raison de la difficulté du transfert dans les applications cliniques de mécanismes physiopathologiques identifiés dans les études animales (2).

Par contre, la stimulation chronique du cortex moteur (SCM) n'est plus uniquement une méthode prometteuse, car elle a déjà acquis une place confirmée dans le traitement de douleurs chroniques irréductibles secondaires à une déafférentation sensitive. Elle apporte une réponse à des douleurs qui avaient jusque là démontré leur caractère rebelle à toute approche thérapeutique.

Dans certaines douleurs neuropathiques centrales, telles que les douleurs post-accident vasculaire cérébral, la SCM représente une alternative thérapeutique de première intention, après échec du traitement médical et conservateur. Il en est de même pour ce qui concerne les anesthésies douloureuses de la face.

Les autres indications demandent à être confirmées,

même si une efficacité durable a été rapportée par différents auteurs dans les membres fantômes douloureux et les douleurs des paraplégiques.

Des études prospectives multicentriques sont en cours ; leurs conclusions seront d'un grand intérêt car, d'une part, elles concerneront des séries cliniques plus importantes et, d'autre part, leur protocole comporte des séquences « marche/arrêt » évaluées en aveugle, comme le permet la SCM.

L'efficacité de la SCM est directement fonction du positionnement précis de l'électrode de stimulation en regard du cortex moteur – cible. Le cortex moteur primaire peut avoir été déplacé du fait de la plasticité cérébrale et de la réorganisation corticale secondaire à la lésion causale du système nerveux. La fusion d'une IRM volumétrique 3D à une IRM fonctionnelle est une technique validée pour identifier la localisation exacte du cortex moteur concerné, en combinaison avec l'électrophysiologie intra-opératoire.

De nombreuses inconnues persistent et une meilleure compréhension des mécanismes d'action de la SCM permettra vraisemblablement de mieux moduler les paramètres de stimulation qui restent aujourd'hui empiriques et basés sur l'expérience clinique.

## Références

1. Bouhassira D, Attal N. Novel strategies for neuropathic pain. In: Villanueva L, Dickenson A, Ollat H (Eds). The Pain System in Normal and Pathological States: A Primer for Clinicians. Progress in Brain Research and Management.; Seattle: IASP Press 2004; vol 31: pp 299-309.
2. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. Pain 2003; 102: 1-8.
3. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatment of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. Pain 1999; 81: 389-400.
4. Lazorthes Y. Textbook on Pain Surgery, 2005.
5. Levy RM, Lamb S, Adams JE. Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: long-term follow-up and review of the literature. Neurosurgery 1987; 21: 885-893.
6. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. Acta Neurochir 1991; (Suppl 52): 137-139.
7. Rinaldi PC, Young RF, Albe-Fessard D et al. Spontaneous neuronal hyperactivity in the medial and intralaminar thalamic nuclei of patients with deafferentation pain. J Neurosurg 1991; 74: 415-421.
8. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. J Neurosurg 1993; 78: 393-401.
9. Meyerson BA, Lindblom U, Lind G, Herregodts P. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. Acta Neurochir Suppl 1993; 58: 150-153.
10. Senapati AK, Huntington PJ, Peng YP. Spinal dorsal horn neuron response to mechanical stimuli is decreased by electrical stimulation of the primary motor cortex. Brain Research 2005; 1036: 173-179.
11. Drouotx, Nguyen JP, Perschanski M, Lefaucheur JP. The antalgic efficacy of chronic motor stimulation is related to changes in the painful zone brain 2002, 125, 1660-1664.
12. Garcia-Larrea L, Peyron R, Mertens P et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. Pain 1999; 83: 259-273.
13. Tsubokawa T, Katayama Y. Motor cortex stimulation in persistent pain management. In: Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Philip L. Gildenberg and Ronald R. Tasker (eds), Mc Graw Hill, 1998, chap. 156, pp 1547-1556.

14. Brown JA, Barbaro NM. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status. *Pain* 2003; 104: 431-435.
15. Bonicalzi V, Canavero S. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain (letter regarding topical review by Brown and Barbaro). *Pain* 2004; 108: 199-200.
16. Canavero S, Bonicalzi V. Therapeutic extradural cortical stimulation for central and neuropathic pain: a review. *Clin J Pain* 2002; 18: 48-55.
17. Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K et al. Motor cortex stimulation for phantom limb pain: a comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 159-161.
18. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P. et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central of neuropathic pain: correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999; 82: 245-251.
19. Sol JC, Casaux J, Roux FE, Lazorthes Y. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: correlations between pain relief and functional imaging studies. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 172-176.
20. Pirotte B, Woordecker Ph, Neugroschl C, Baleriaux D, Wilker D, Metens Th, Denolin V, Joffroy A, Massager N, Brotchi J, Levivier M. Combination of functional magnetic resonance image-guided neuronavigation and intraoperative cortical brain mapping improves targeting of motor cortex stimulation in neuropathic pain. *Neurosurgery* 2005; suppl 2, 56: 344-359.
21. Merzenich MM, Nelson RI, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zool JM. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol* 1984; 224: 391-405.
22. Pons TP, Garrahy PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M. Massive cortical reorganisation after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 1991; 252: 1857-60.
23. Flor H, Elbert T, Knecht S et al. Phantom limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995; 357: 482-484.
24. Wu CWH, Kaas JH. Reorganization in primary motor cortex of primates with long-standing therapeutic amputation. *J Neurosci* 1999; 19: 7679-7697.
25. Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004; 110: 461-469.
26. Yamamoto T, Katayama Y, Tsubokawa T et al. Usefulness of the morphine / thiamylal test for the treatment of deafferentation pain. *Pain Res (Tokyo)* 1991; 6: 143-146.
27. Tsubokawa T. Motor cortex stimulation for relief of central deafferentation pain. In: *Surgical Management of Pain*. Kim J. Burchiel (ed). Thieme, 2002, chap 43, pp. 555-564.
28. Canavero S. Cortical stimulation for central pain. *J Neurosurg* 1995; 83: 1117.
29. Canavero S, Bonicalzi V, Dotta H et al. Low role repetitive TMS allays central pain. *Neurol Res* 2003; 23: 151-152.
30. Lefaucheur JP, Drouot X, Keravel Y, Nguyen JP. Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex. *Neuroreport* 2001a; 12: 1-3.
31. Migita K, Tohru U, Kazunori A, Shuji M. Transcranial magnetic cord stimulation in patients with central pain: technique and application. *Neurosurgery* 1995; 76: 1037-1040.
32. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Moubarak K, Cesaro P, Palfi S, Keravel Y. Novel strategies for modern Neurosurgery. In: Villanueva L, Dickenson A, Ollat H (Eds). *The Pain System in Normal and Pathological States: A Primer for Clinicians*. Progress in Brain Research and Management, vol 31; Seattle: IASP Press, 2004, pp 311-326.
33. Saitoh Y, Shibata M, Hirano SI et al. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. *J Neurosurg* 2000; 92: 150-155.
34. Woolsey CN, Erickson TC, Gilson WE. Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *J Neurosurg* 1979; 51: 476-506.
35. Rao SM, Binder JR, Hammeke TA et al. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* 1995; 45: 919-924.
36. Mogilner AY, Rezai AR. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. *Neurosurg Focus* 2001; 11: Article 4.
37. Roux FE, Ibarrola D, Lazorthes Y, Berry I. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: a functional magnetic resonance imaging study: technical case report. *Neurosurgery* 2001a; 48: 681-688.
38. Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP et al. Electrical stimulation of précentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 1995; 62: 275-286.
39. Ebel H, Rust D, Tronnier V, Böker D, Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir* 1996; 138: 1300-1306.
40. Wood CC, Spencer DD, Allison T et al. Localization of human sensorimotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 1988; 68: 98-111.
41. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T et al. Deafferentation pain and stimulation of thalamic sensory relay nucleus. *Appl Neurophysiol* 1985; 48: 166-171.
42. Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, Tsubokawa T. Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 1997; 72: 5-12.
43. Mertens P, Nuti C, Sindou M et al. Precentral cortex stimulation for the treatment of central neuropathic pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 73: 122-125.
44. Carroll D, Joint C, Maartens N et al. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *Pain* 2000; 84: 431-437.
45. Herregodts P, Stadnik T, De Ridder F, D'Haens J. Cortical stimulation for central neuropathic pain: 3-D surface MRI for easy determination of the motor cortex. *Acta Neurochir Suppl* 1995; 64: 132-135.
46. Brown JA, Pilitsis JG. Motor cortex stimulation for central and neuropathic facial pain: a prospective study of 10 patients and observations of enhanced sensory and motor function during stimulation. *Neurosurgery* 2005; 56: 290-297.
47. Lazorthes Y. Chronic motor cortex stimulation for phantom pain control (Congress of Neuro Surgical Surgeons CNS octobre 2005).
48. Mahoney CGdeG. The treatment of painful phantom limb by removal of post-central cortex. *J Neurosurg* 1944; 1: 156-162.
49. Lewin W, Phillips CG. Observation on partial removal of the post-central gyrus for pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1952; 15: 143-147.
50. White JC, Sweet WH. *Pain and Neurosurgeon : a forty-year experience*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1969, p 401.
51. Henderson JM, Boongird A, Rosenow JM, Lapresto E, Razai AR. Recovery of pain control by intensive reprogramming after loss of benefit from motor cortex stimulation for neuropathic pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004; 82: 207-213.
52. Woolf CJ, Max MB. Mechanism-based pain diagnosis: issues for analgesic drug development. *Anesthesiology* 2001; 95: 241-249.

## Discussion

### Intervention de Y Laburthe Tolra

Quelles sont les indications et résultats de vos techniques dans les grandes dystonies en neuro orthopédie infantile ?

### Réponse de Y Lazorthes

En ce qui concerne les grandes dystonies la cible de stimulation chronique n'est pas le cortex moteur mais les noyaux gris centraux et plus particulièrement le noyau sous thalamique

### Intervention de JP Sarramon

Vous nous avez parlé de minicraniotomie de 4 cm de long ou de large, ne peut-on pas faire plus petit ?

Nous autres urologues pour la neuromodulation médullaire pour instabilité mictionnelle nous stimulons par voie directe au niveau du 3ème trou sacré.

### Réponse de Y Lazorthes

Effectivement une crâniectomie même avec une fraise couronne de 4 cm de diamètre n'est pas une "micro-crâniectomie". Les premiers utilisateurs de la technique avaient utilisé un simple trou de trépan qui ne leur avait pas permis d'obtenir en per-opératoire les informations électro-physiologiques nécessaires pour bien placer l'électrode c'est donc une crâniectomie minimale que l'on réalise en pratique.

En ce qui concerne la neuro-modulation médullaire utilisée pour instabilité mictionnelle et réalisée par ponction directe au niveau du 3ème trou sacré, je pense qu'il s'agit plutôt d'une stimulation des nerfs de la queue de cheval que d'une stimulation directe de la moelle car je doute que vous remontiez les électrodes au dessus de la L1.

### Intervention de B Delaitre

1. Existe-t-il une relation entre la stimulation que vous proposez et les travaux du Pr Talairach ?
2. Les stimulations effectuées dans la Maladie de Parkinson s'accompagnent parfois de troubles de l'élocution. Qu'en est-il de la stimulation chronique dans les douleurs rebelles ?

### Réponse de Y Lazorthes

1. Il y a bien entendu une relation entre toutes les techniques de stéréotaxie réalisée au niveau du cerveau et le Professeur Talairach, qui était et restera le grand maître de la chirurgie stéréotaxique française.
2. La stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson n'améliore pas mais n'aggrave pas non plus les troubles de l'élocution. En ce qui concerne la stimulation corticale chronique pour les douleurs rebelles il n'y a aucune incidence sur l'élocution.

### Intervention de M Malafosse

Pouvez-vous dès à présent faire état des résultats obtenus en pratique clinique en particulier pour ce qui concerne les membres fantômes

Quel est le devenir à long terme de l'électrode mise en place ?

### Réponse de Y Lazorthes

Les résultats obtenus dans les membres fantômes douloureux sont extrêmement intéressants car d'une part il s'agit de douleurs extrêmement rebelles et d'autre part c'est notre domaine d'intérêt de recherche lié à tout ce qui accompagne la neuro-plasticité cérébrale. Nous avons comme le rapporte les résultats inclus dans cette présentation des effets significatifs et durables à long terme.

En ce qui concerne le devenir à long terme de l'électrode mise en place si la question concerne la bio-compatibilité elle est excellente et en particulier quand elle est localisée en situation extra-durale.

### Intervention de JL Ribardièrre

Quelle est la part que tient votre méthode dans le traitement des douleurs séquellaires du Zona ?

### Réponse de Y Lazorthes

Effectivement cette technique de stimulation corticale s'adresse aussi aux douleurs chroniques séquellaires post-zostériennes et plus particulièrement au zona ophtalmique qui est particulièrement rebelle au traitement médical et même aux anti-épileptiques de la dernière génération.