

Étude des facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques

Marie-Gabrielle Courtès

▶ **To cite this version:**

Marie-Gabrielle Courtès. Étude des facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. dumas-03563388

HAL Id: dumas-03563388

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03563388

Submitted on 9 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE DE BREST-BRETAGNE OCCIDENTALE

Faculté de Médecine

Année 2015

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Madame COURTES Marie-Gabrielle

Née le 21 Octobre 1987 à Pont l'abbé (29)

Présentée et soutenue publiquement le 05 octobre 2015

Facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques

Président : Monsieur le Professeur Phong Dam Hieu

Membres du jury : Monsieur le Professeur Montier Tristan

Madame le Docteur Borel Marie Laure
Monsieur le Docteur Duhamel Samuel

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST

DOYENS HONORAIRES :

Professeur H. F LOCH Professeur G. LE MENN {+)
Professeur B. SENEQAIL Professeur J. M. BOLES
Professeur Y. BIZAIS (+J Professeur M. DE BRAEKELEER

DOYEN — Professeur 0. BERTHOU

PROFESSEURS ÉMÉRITES

CENAC Arnaud	Médecine ir terne
LEHN Pierre	Biologie Cellulaire
YÜUINOU Pierre	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS EN SURNOMBRE

SENECAIL Bernard	Anatomie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS ■ PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

BOLES Jean-Michel	Réanimation Méd cale
FEREC Claude	Génétique
JOUÛUANJean	Médecine Interne
LEFEVRE Christian	Anatnme
MÛTTIER Dnminique	Thérapeutique
OZIER Yves	Anesthésintogie et Réanimation Chirurgicale

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS ■ PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1«* CLASSE

BAIL Jean-Piane	Chirurgie Digestive
BERTHOU Christian	Hématologie - Transfusion
BRESSOLLETTE Luc	Médecine Vasculaire

COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie Gynécologie ■ Obstétnque
COLLET Michel	Pédiatrie Génétaue
DE PARS CA J DU PLESSIX	Médecine & Santé au Travail
Lofe DE BRAEKELEER Marc	Chirurgie Orthopédique etTraumatologique
DEWITTE „ean-Dominique	Chirurgie Infantile
DUBRANA Frédéric FENÛLL	Urologie
Bertrand FOURNIER Georges	Cardiologie
GlLARD Martine GOUNY Pierre	Chirurgie Vasculaire
KERLAN Véronique	Endocrinologie, Diabète 4 maladies métaboliques
LERÛYER Christophe LE MEUR	Pneumologie
Yannick LE NEN Dominique	Néphrologie
LÛZAC'H Patrick MANSÛURATI	Ch rurgie Orthopédique et Traumatcilogique
Jacques MARIANOWSKI Rémi	Chirurgie Digestive
MISERY Laurent MONENT	Cardiologie
Michel PAYAN Christopher	Ota. Rhmo. Laryngologie Dermatologie -
REMY-NERIS Olivier	Vènéralogie Radiologie & Imagene
ROBASZKIEWICZ Michel	médicale Bactériologie - Virologie; Hygiène
SALAUN Pierre-Yves SARAUX	Médecine Physique et Réadaptation
Alain SlZUN Jacques TILLY-	Gastroentèrologie - Hépatologie
GENTRlCArmele TIMSIT Serge	BioDhysique et Médecine Nucléaire
WALTER Michel	Rhumatologie Pédiatrie
	Gériatne & biologie du vieillissement
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - P RAT	Neurologie
	Psychiatned'Adultes

HOSPITALIERS DE 2tw CLASSE

ANSART Sévenne	Maladies iotectieuses. maladies tropicales
BEN SALEM Douraied BERNARD-	Radiologie & Imagerie médicale
MAR CÛRELLES Pascale BEZQN	Analame et cytologie pathologiques
Eric BLONDEL Marc BOTBOL Michel	Chiure le thoracique et
	cardiovasculaire Biologie cellulaire
	Psychiatrie Infanlile

CARRE Jean-Luc COUTURAUD	Biochimie etBmloge moléculaire
Francis DAM HIEU Ptiong DEHM	Pneumnlogie
Nidal DELARUE Jacques	Neurochirurgie
DEVAUCHELLE-PENSEC Valène	Chirungie Générale
GIRÛUX-METGES Marie-Agnès	Nutrition
LE RESTE „ean Yves	Médecine Générale
Hü WEigo	Rhumatolcgie
HUET Olivier	Physiologie Chirurgie plasliaue. leconstrudnce & esthétique ; brûlologie
LE FLOC'H Berna id	Médecine Généra e
LACUT Karine LE GAL Grégoire	Anesthésinlogie - Réanimation Chimngical&'Médecme d'urgences
LE MARECHAL Cédric	Thérapeutique Médecine ir terne Génétique
L'HERErwan MONTIER Tnstan	Réanimation Médicale Biologie Cellulaire Parasitologie
NEYEZ Gilles	et Mycologie Gastnoenténologie ■ Hépatologie
NÛUSBAUM Jean-Baptiste	Cancérologie - Radiothérapie Immunologie
PRADIER O mer RE NAU DI N	Pharmacologie fondamentale
EAU Yves RICHE Christian	Biostalistiques, Informatique Médicale & technologies de communication
STINDEL Éric	Hématologie, transfusion
UGÛ Valérie VALERI Antoine	Urologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS - PRATICIEN LIBÉRAL

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

BORDRON Anna	Biochimie et Biolegie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE HORS CLASSE

AMET Yolande LE MEVEL	Biochimie et Biologie moléculaire
Jean Clauce	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1ERE CLASSE

ABGRAL Ronar	Biophysique et Médecine nucléaire
DËLLUC Aurélien	Médecine interne
DE VRIES Philine	Chirurgie mfanUe
DÛUET-GUILBERT Nathalie	Génétque
HI LL ION Sophie	Immunologie
JAMIN Christophe	Immunologie
LE GAC Gènald	Génétque
LÛDDE Brice	Médecine et santé au travail
MIALON Philippe	Physiologie
MOREL Fnèdènc	Médecine & biologie du développement S de la reproduction
PERSON Hervé	Anatame
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
ÛUERELLOU Se ère	Biophysique et Médecine nucléaire
SEIZEURRomuald	Anatumie-Neurachirurqie
VALLET Sophie	Bactériologie - Virologie : Hygiène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2ÉME CLASSE

BROCHARD Sylvain	Médecine Physique et Réadaptation
HERY-ARNAUD Geneviève	Bactériologie - Virologie; Hygiène
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses-Maladies Iropcales
LE ROUX Pierre-Yves	Biophysique et Médecine nucléaire
PERRIN Aurore	Biolegie et médecine du développement & de la reproduction
T AL AG AS Matthieu	Cyldngie et histologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -PRATICIENS HOSPITALIERS STAGIAIRES

CORNEC DM	Rhumatologie
LE GAL Sole ne	Paraïtolegie et Mycologie

MAITRE DE CONFERENCES - CHAIRE INSERM

MI G N EN Olivier	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITE ASSOCIES MI-TEMPS

BARRAINE Pierre	Médecine Généra e
BARAIS Mane	Médecine Généra s

CHIRON Benoît	Médecine Générale
NABBE Patrice	Médecine Générale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

BERNARD Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
FAYAD Hadi	Génie informatique, automatique et traitement du signal
HAXAIRE Claudie	Sociologie - Démographie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LE CORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MORIN Vincent	Électronique et Informatique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - LRU

BALEZ Ralph	Psychologie sociale

AGRÉGÉS DU SECOND DEGRÉ

MONOT Alain	Français
RIOU Morgan	Anglais

Remerciements :

Au Professeur Dam Hieu Phong,

Tu m'honores en présidant ce jury.
Tu es à l'origine de ce travail, et je te remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour ta gentillesse, ton affabilité et ta disponibilité.
Sois assuré de toute ma reconnaissance, et de mon plus profond respect

Au Professeur Montier Tristan,

Ta présence dans mon jury est un privilège, je t'en remercie.
Merci de me faire profiter de tes qualités de chercheur averti.
Sois assuré de toute mon estime et de ma gratitude

Au Docteur Duhamel Samuel,

Tu me gratifies de ta présence dans ce jury.
Merci pour ton enthousiasme et ta pédagogie, qui m'ont confortée dans mon désir de m'orienter vers la médecine palliative. Merci pour ta bienveillance.
Merci pour ces fous rires inoubliables.
Sois assuré de mon entière gratitude, et de tout mon respect

Au Docteur Borel Marie-Laure,

Tu me fais le plaisir d'être membre du jury.
Merci pour ta douceur, ta patience, et les échanges très ouverts et précieux.
Sois assurée de mon plus profond respect.

Au Docteur Flecher Fanny,

Grâce à ta patience et tes conseils, j'ai beaucoup appris. J'ai apprécié ce temps passé ensemble.

Sois assurée de ma gratitude et de ma considération Au Docteur Bodere Céline,

Merci pour ton dynamisme A Madame Yvonne Ropert,
Sans ton travail méticuleux, cette étude n'aurait pas été possible. Merci pour ta disponibilité et ta bonne humeur.
Sois assurée de mes remerciements sincères

Merci au CIC du CHRU de Brest pour son aide précieuse

Merci au Docteur Yvenou et au Docteur Garnier, pour ces moments de plaisir partagés ensemble.
Père, Mum : s'il s'agit d'une illusion, c'est sans doute la plus belle qui me soit donnée de partager en votre compagnie. Votre amour, votre soutien, votre patience m'ont donné le courage de persévérer. Merci pour votre ouverture d'esprit.

Mignoli, ma chère jumelle, merci de partager ma vie et de la rendre si belle. En espérant que l'avenir puisse te permettre d'exprimer la hauteur de tes talents.

Jean jean, mon cher frère, merci pour ta nonchalance qui m'aide à relativiser. Puisses tu trouver ta voie et t'épanouir.

Pierre, un heureux hasard nous a réunis, merci pour ton soutien et tes attentions réconfortantes au quotidien. J'aime partager ta vie.

Véronique et Pascal, merci pour votre accueil chaleureux, votre gentillesse , et les frites dominicales.

Ma chère mamie, j'aurais aimé que tu sois à mes côtés ; tu occupes mes pensées et mon cœur.

Pépé et Mémé, je pense bien à vous. Merci pour tous ces doux moments partagés ensemble.

Tonton, merci pour tes enseignements sur la vie.

Bellino, Réglisse et Rosy, mes adorables compagnons, qui réchauffent le quotidien par leur affection.

Karine et Claudie, merci pour ces mois passés ensemble ; toutes mes plus affectueuses pensées.

Merci à tous ceux et celles qui ont croisé ma route et m'ont inspirée.

Merci à la vie

Sommaire

I/Introduction 10

Il/Patients et Méthodes 12

II-1 : Patients 12

II-2 évaluation de la douleur et de la qualité de vie 16

II-3 : Méthodes statistiques 18

II-4 : Technique chirurgicale de l'implantation 18

III/Résultats 21

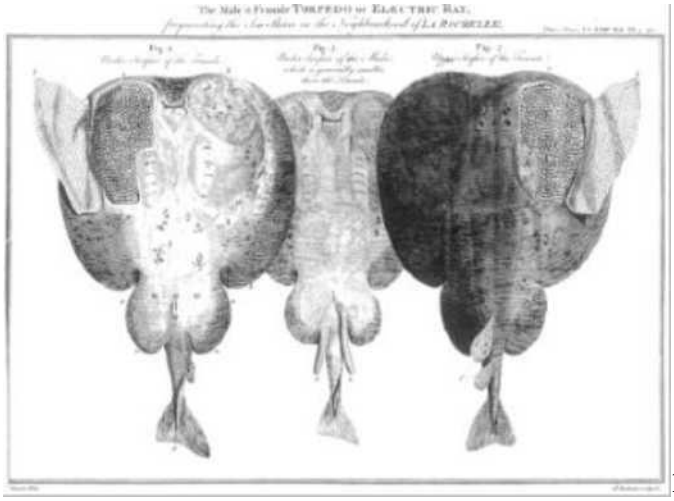
IV/ Discussion 26

V/ Conclusion 29

VI/ Références bibliographiques 30

I. Introduction

L'utilisation de l'électricité à visée thérapeutique est ancienne ; l'électrothérapie est une technique médicale connue depuis l'Antiquité. Plusieurs témoignages de l'Ancienne Egypte, comme un bas-relief du tombeau du noble Ti à Saqqarah (datant de -2750 ans), montrent que les pêcheurs égyptiens connaissaient l'existence de ces poissons qui provoquent de violentes commotions (figures 1,2,3). On sait aussi que les médecins de l'empire Romain utilisaient les décharges générées par le poisson torpille pour traiter certaines douleurs .Puis dès la fin des années 1960, le concept de neuromodulation , avec la théorie du gate control, a représenté une étape importante dans la compréhension de certains phénomènes douloureux , permettant de développer des applications thérapeutiques reposant sur la stimulation du système nerveux central.



1

Figure 1 : Raie torpille



Figure 2 :Pêche sur le Nil

2



Figure 3 :Poisson chat (en bas à droite) et anguille(en bas à gauche)

Tombe de Meir

Des études sur la population generale, utilisant des instruments de dépistage valides, ont montre que 7 a 8 % des adultes souffraient de douleurs chroniques a caractere neuropathique *(2014 International Association for the Study of Pain).Or l'efficacité thérapeutique* de la pharmacopee actuelle sur les douleurs neuropathiques montre ses limites. Par ailleurs, les douleurs neuropathiques sont à l'origine d'une perturbation de la qualité de vie, du fait de retentissements physique, psychologique, et social.

De nouvelles thérapeutiques basées sur la neurostimulation ont été développées pour le traitement des douleurs neuropathiques chroniques. L'objectif de la neuromodulation , selon l' International Neuromodulation Society, est « d'améliorer la fonction normale ou réduire les dysfonctions en modulant les propriétés chimique et électrique du système nerveux. » .

Dès les années 70, Shealy C.N. et Mortimer J.T. (18) sont à l'origine du développement de la stimulation médullaire dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques, avec la pose du premier neurostimulateur dans le traitement d'une douleur chronique péri cancéreuse en 1967 .Cependant cette technique a montré ses limites, notamment dans le traitement des douleurs neuropathiques centrales.

En 1991, Tsubokawa et al. (20) ont décrit la stimulation du cortex moteur pour traiter les douleurs centrales. Puis, grâce aux résultats encourageants obtenus, la méthode a été proposée pour d'autres douleurs s'accompagnant de troubles sensitifs pour lesquelles la stimulation médullaire n'était pas une bonne indication, notamment la névralgie du trijumeau décrite par Meyerson et al.(10). La stimulation du cortex moteur à visée antalgique a connu un essor important en France grâce aux travaux du Professeur Nguyen J.P. (11). L'indication initiale de la SCM a été la douleur post accident vasculaire cérébral (AVC) (21, 22). Le Professeur Nguyen J.P. estimant en 2004 que l'expérience dans cette indication concernait plus de 159 cas de douleur centrale post AVC avec un taux de succès de 52%.

De nombreuses inconnues persistent concernant les mécanismes fondamentaux d'action, mais les indications de la stimulation du cortex moteur se sont élargies à l' ensemble des douleurs neuropathiques périphériques et centrales rebelles(1,2).

En revanche, nous disposons de peu d'études sur les facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale à visée antalgique. Pour mieux cibler les candidats potentiels, nous avons réalisé cette étude à la recherche des facteurs prédictifs de succès de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques.

Il.Patients et méthodes

IJ.-.L : Ea.tient.?.

Entre 2005 et 2014, 38 patients présentant des douleurs neuropathiques rebelles aux traitements antalgiques usuels ont été traités par la stimulation corticale au CHRU de Brest. Parmis eux, 23 étaient des hommes et 15 des femmes, âgés de 33 à 76 ans (âge moyen 52 ans). L'ancienneté des douleurs variait de un an à 22 ans (ancienneté moyenne

de 7,4 ans). Nous avons classé les patients en trois groupes, selon l'origine de leur douleur.

L'étiologie des douleurs est résumée dans la figure 4.

Pathologies cérébrales(10 patients)	Dix accidents vasculaires ischémiques
Pathologies médullaires et du tronc cérébral(8 patients)	-une myélite post radique -un traumatisme vertebro-médullaure cervical -une malformation d'Arnold Chiari vec syringomyélie -un accident vasculaire hémorragique médullaire -un schwanome cervical -deux accidents vasculaires ischémiques bulbaires -un infarctus médullaire
Pathologies périphériques(20 patients)	-deux algohallucinoses -neuf avulsions plexiques -une plexite post radique -un syndrome douloureux régional complexe -quatre névralgies de la face -un kyste arachnoidien -une sciatique sur spina bifida lomboscaré -des douleurs de l'hémicorps secondaires à un accident de la voie publique

L'ensemble des

Figure 4 :Etiologies des douleurs neuropathiques chroniques

facteurs

prédictifs étudiés est résumé dans un tableau (figure 5) : l'âge, le sexe, l'étiologie des douleurs, l'ancienneté des douleurs, l'état du cortex moteur, la réponse à la stimulation magnétique transcranienne (rTMS), et la présence des potentiels évoqués somesthésiques(PES) .

Variables	Modalité de référence	Nombre (%)de sujets positifs
Age	60 ans ou plus	28(73,68%)
Sexe	Homme	23(60,53%)
Antériorité de la douleur	10 ans de douleurs ou plus	10(26,32%)
Pathologies cérébrales	Oui	10(26,32%)
Pathologies médullaires et du tronc cérébral	Oui	8(21,05%)
Pathologies périphériques	Oui	20(52,63%)
Etat du cortex moteur	Intact	30(78,95%)
Recueil des PES	Positif	27(71,05%)
rTMS	Réponse	32(84,21%)

Figure 5 :Description des facteurs prédictifs étudiés

Plusieurs études ayant montré le possible caractère prédictif positif de la rTMS (9,11) vis à

vis d'une stimulation corticale implantée ; chaque patient a eu plusieurs séances de

rTMS , chacunes espacées d'un mois ; si un effet antalgique était obtenu suite aux séances de rTMS(figure 6), l'implantation d'une stimulation corticale était proposée au patient.



Figure 6: Stimulation magnétique transcranienne

A chaque patient, était remise une lettre d'information écrite sur l'étude et ses objectifs, et leur consentement écrit a été récupéré.

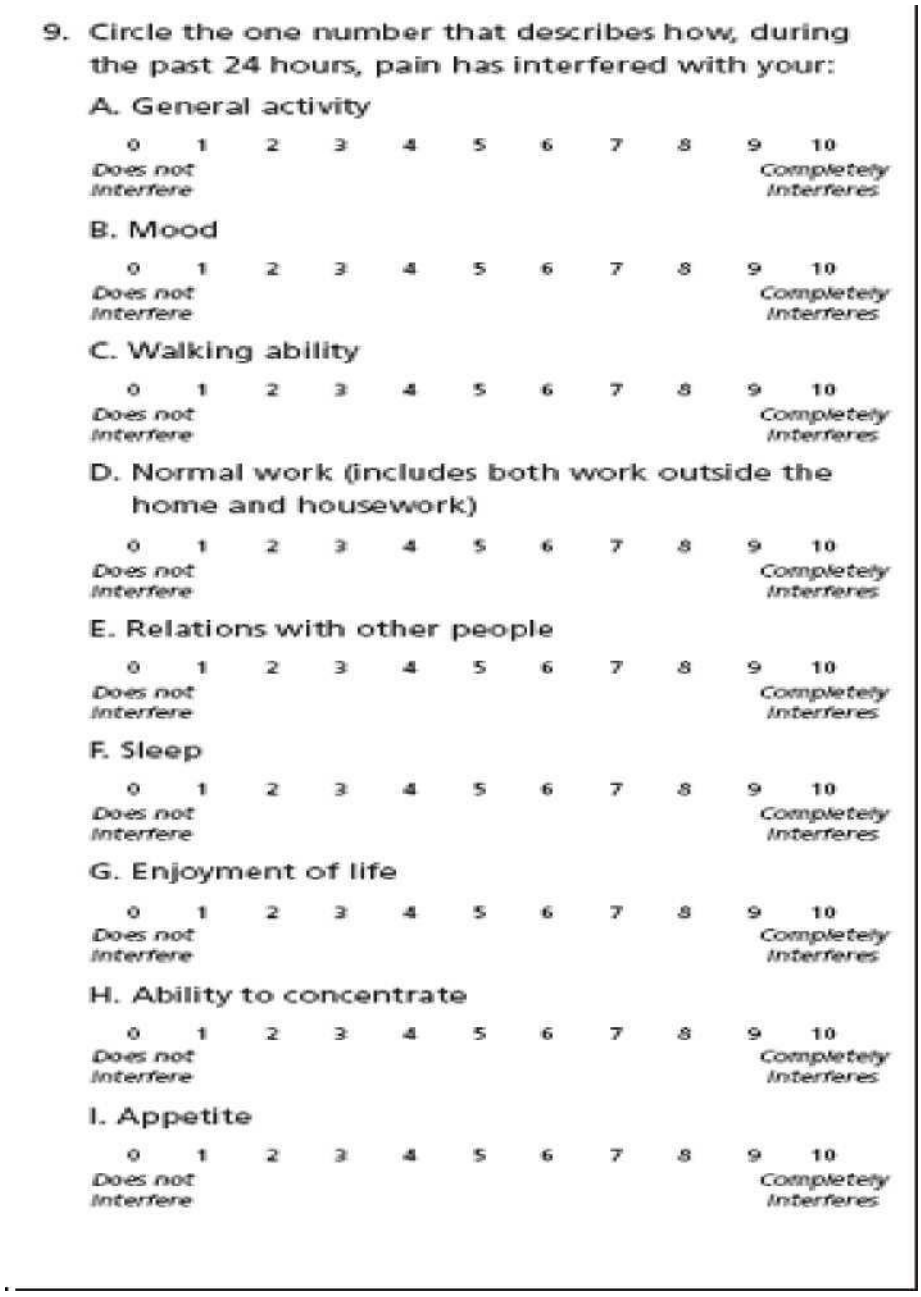
Tous les patients étaient suivis dans le centre d'évaluation et de traitement de la douleur du CHRU de Brest. Ils avaient été traités, antérieurement, par des médicaments non opioides, opioides faibles, opioides forts, anticonvulsivants, antidépresseurs à des doses suffisantes pendant une durée jugée suffisante pour améliorer la symptomatologie douloureuse, avant d'envisager la stimulation du cortex moteur.

Une évaluation psychologique permettant d'identifier les patients non adéquats pour la chirurgie était menée de manière systématique, par le biais d un entretien clinique auprès d'un psychiatre.

II-2. :Evaluation, de. la. douleur _e_t .de.la.qualité. de vie

L intensité des douleurs était évaluée par l'échelle visuelle numérique, avec un score allant de 0(aucune douleur) à 10(douleur insupportable). L'EVN a été étudiée avant l implantation de la stimulation corticale, 3 mois, 6 mois et 12 mois après la chirurgie.

Parallèlement au score d'évaluation de la douleur, les patients étaient interrogés sur leur qualité de vie à l aide d un questionnaire le WBPQ (Wisconsin Brief Pain Questionnaire ; figure 7) explorant les principales dimensions de la douleur. Il mesure comment la douleur interfère avec sept activités quotidiennes, incluant les activités générales, la marche, l humeur, les relations, le sommeil, la joie de vivre, cotées de 0(non altérée) à 100 (altérée).A partir de ce questionnaire, étaient obtenus un score total puis un score moyen de qualité de vie. Ces données étaient recueillies par une infirmière du centre d'évaluation et traitement de la douleur, avant la pose de la stimulation corticale puis à chaque consultation de contrôle à 1 mois, 3 mois, et 6 mois, 12 mois au cours d'un entretien individuel. Nous avons retenu comme critères d'efficacité une réduction de l'EVN > 50% et du score WBPQ >50%..



9. Circle the one number that describes how, during the past 24 hours, pain has interfered with your:

A. General activity

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

B. Mood

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

C. Walking ability

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

D. Normal work (includes both work outside the home and housework)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

E. Relations with other people

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

F. Sleep

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

G. Enjoyment of life

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

H. Ability to concentrate

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

I. Appetite

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere — *Completely interferes*

Figure 7 :

Questionnaire WBPQ

(Wisconsin Brief Pain Questionnaire)

II:3. Méthodes statistiques

Comparaison du taux de succès à 3 mois, 6 mois et 12 mois, entre les différentes modalités des potentiels facteurs prédictifs. Nous avons réalisé une analyse multivariée des différents facteurs étudiés.

Les moyennes ont été comparées à l'aide d'un test de Student, les fréquences à l'aide d'un test du Chi-deux. Une valeur de $p<0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

L'évolution de l'EVN au cours du temps a été modélisée à l'aide d'une régression linéaire selon le modèle de Cox.

II- 4 Technique. chirurgicale, de. l'implantation

La stimulation corticale est basée sur l'implantation chirurgicale d'électrodes au niveau épidural, en regard de la zone de représentation corticale motrice du territoire douloureux. Le repérage de la zone d'implantation (cortex moteur) repose sur des méthodes de neuronavigation ainsi que des moyens électrophysiologiques.

A la suite du premier repérage, guidé par l'imagerie, la position cible sera déterminée sur des données electrophysiologiques dont l'enregistrement des potentiels évoqués somesthésiques, PES. Le PES est un signal électrique généré par le système nerveux en réponse à une stimulation sensorielle, qui se propage de la périphérie jusqu'au cortex cérébral. La seconde étape consiste à localiser avec précision la cible, par stimuylation motrice corticale qui permet d'obtenir un potentiel évoqué moteur, PEM ; il est possible d'utiliser l'électrode définitive pour effectuer ce test de stimulation motrice et de coupler la stimulation électrique avec un enregistrement électromyographique de l'activité des muscles concernés. Le PEM correspond à la contraction musculaire apparaissant après stimulation magnétique de la région motrice de ce muscle. Il permet d'étudier,entre

autres, l'intégrité du cortex moteur et de cartographier le cortex moteur primaire , afin de déterminer quel est le site de stimulation optimal.

Il apparaît que ce monitorage électrophysiologique peropératoire est nécessaire à cette procédure afin d'en optimiser l'efficacité thérapeutique.

En fonction des donnees electrophysiologiques peroperatoires et de l'entendue du territoire douloureux, après craniectomie sous anesthésie générale, une ou deux electrodes-plaques (figure 8) sont positionnées sur la projection supposée de la scissure centrale, et suturées sur la dure-mere (figure 10).

Les extensions des électrodes sont ensuite tunnélisées et connectées à un gérérateur (figure 9) placé dans la région sous claviculaire ou latéro-thoracique . Les réglages sont empiriques et basés sur l'expérience. Les paramètres statistiquement utilisés sont : amplitude 2 volts (1à4 V), fréquence 40Hz (25 à 55Hz), largeur d'onde 120 microsec (60 à 180 microsec) . Il est important que le contact négatif (cathode) soit sur le cortex moteur en regard du territoire cible.

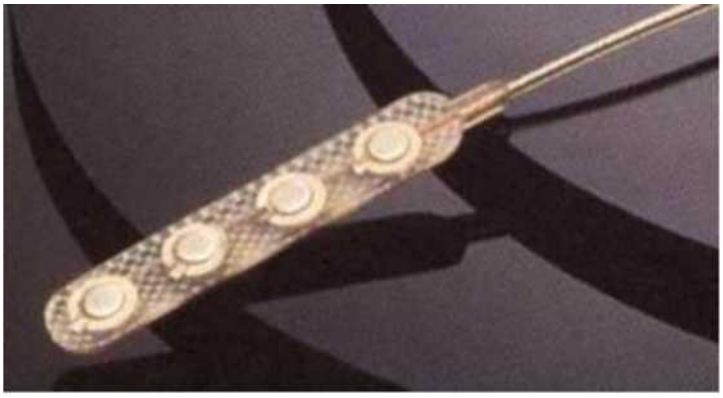


Figure 8 :Electrode
Resume



Figure 9 :Neurostimulateur

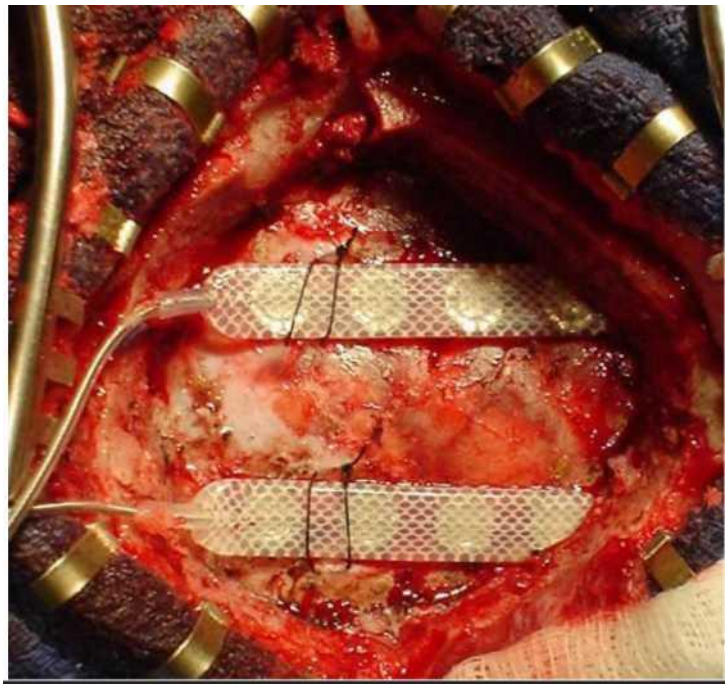


Figure 10 : Craniotomie avec électrodes suturées sur la dure-mère

III. Résultats

Vingt et un des 38 patients inclus dans l'étude, ont rapporté une diminution de l'EVN>50% dès le premier mois suivant l'implantation. L'effet bénéfique de la stimulation corticale sur l'EVN était inchangé sur la période de suivi, avec un pourcentage d'amélioration de l' EVN de 26%, qui reste stable au cours du temps (figure 11). Aucun patient n'a rapporté de soulagement total de ces douleurs pendant la durée de surveillance. Une diminution des traitements antalgiques est observée chez 21 patients sur 38 le mois suivant l implantation de la stimulation corticale. A 3 mois, 6 patients supplémentaires ont diminué leurs traitements ; à 6 mois, un patient de plus a diminué son traitement antalgique.

Par ailleurs, 18 patients ont obtenu une amélioration du score de qualité de vie WBPQ >50% dès le premier mois de suivi après la chirurgie. L'amélioration du WBPQ en fonction du temps est de 25%, inchangée sur la période de suivi (figure 12).

Nombre de mois après le traitement	% moyen de différence entre T0 et le nombre de mois écoulés	Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de cette différence	Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de cette différence	Degré de signification (p-value)	Nombre(%) de valeurs manquantes
3	27,06	14,56	39,57	0,00010	1(2,63%)
6	28,22	15,30	41,15	0,00008	1(2,63%)
12	20,92	7,53	34,30	0,00323	5(13,15%)

Figure 11 : Variations de l'EVN en fonction du temps

Nombre de mois après le traitement	% moyen de différence entre T0 et le nombre de mois écoulés	Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de cette différence	Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de cette différence	Degré de signification (p-value)	Nombre(%) de valeurs manquantes
3	31,69	14,28	49,10	0,00091	11(28,95%)
6	17,38	7,23	41,99	0,15887	10(26,32%)
12	17,28	6,20	40,76	0,14144	14(36,84%)

Figure 12 :Variations du score WBPQ en fonction du temps

Variables prédictives de l'amélioration de l'EVN	Références	Réalisation de l'événement	Risque relatif(RR)	Degré de signification (p-value)
Age	Plus de 60 ans	19(67,86%)	1	0,0163

Moins de 60 ans	2(20%)	3,39(0,96-12,03)		
Sexe	Homme Femme	14(60,87%) 7(46,67%)	1 1,36(0,68-2,73)	0,3913
Pathologies cérébrales	Oui Non	2(20%) 19(67,86%)	1 0,30(0,08-1,04)	0,0163
Pathologies médullaires et du tronc cérébral	Oui Non	8(100%) 13(43,35%)	1 2,30(1,53-3,47)	0,9590
Pathologies périphériques	Oui Non	11(55%) 10(55,56%)	1 0,99(0,55-1,75)	0,9726
Antériorité de la douleur	Plus de 10 ans Moins de 10 ans	5(50%) 16(57,14%)	1 0,87(0,43-1,76)	0,6970
Etat du moteur	cortex Intact Altéré	20(66,67%) 1(12,5%)	1 5,33(0,84-33,4)	0,0203
Recueil PES	Positif Négatif	16(59,26%) 5(45,45%)	1 1,30(0,63-2,68)	0,4399
rTMS	Réponse Pas de réponse	21(55,26%) 0(0%)	Non calculable	0,9635

Figure 13 : Facteurs significatifs avec l'EVN comme critère d'évaluation

Variables prédictives de l'amélioration du score WBPQ	Références	Réalisation de l'événement	Risque relatif(RR)	Degré de signification (p-value)
Age	Plus de 60 ans Moins de 60 ans	15(65,22%) 3(50%)	1 I, 87(0,31-II, 52)	0,4975
Sexe	Homme Femme	12(63,16%) 6(60%)	1 0,95(0,57-1,94)	0,8677
Pathologies cérébrales	Oui Non	5(71,43%) 13(59,09%)	1 1,21(0,67-2,17)	0,5606
Pathologies médullares et du tronc cérébral	Oui Non	6(100%) 12(52,17%)	1 1,91(1,30-2,83)	0,9488
Pathologies périphériques	Oui Non	7(43,75%) 11(84,62%)	1 0,52(0,28-0,94)	0,033
Antériorité de la douleur	Plus de 10 ans Moins de 10 ans	4(57,14%) 14(63,64%)	1 0,90(0,44-1,84)	0,7581
Etat du cortex moteur	Intact Altéré	15(62,5%) 3(60%)	1 1,16(0,48-2,27)	0,9166
Recueil PES	Positif Négatif	13(65%) 5(55,56%)	1 1,17(0,60-2,28)	0,6286
rTMS	Réponse Pas de réponse	18(69,23%) 0(0%)	Non calculable	0,9617

Figure 14 : Facteurs significatifs avec le score WBPQ comme critère d'évaluation

Plusieurs patients n'ont pas répondu au questionnaire WBPQ, à plusieurs consultations.

L'âge est un facteur prédictif de l'efficacité de la stimulation corticale, les patients de plus de 60 ans ont significativement 3,39 plus de chance (RR= 1/3,39 ; IC 95%(0,96-12,03) ; p=0,0163) de noter une amélioration de leur EVN, par rapport aux patients ayant moins de 60 ans (figure 12).

L'absence de pathologie cérébrale est un facteur prédictif positif de l'efficacité de la stimulation du cortex moteur. On peut affirmer au risque de 5%, l existence de ce lien , les patients sans pathologie cérébrale ayant 3 ,33 fois plus de chance (RR=3,33 ; IC 95%(0,08-1,04) ; p=0,016 3) de noter une amélioration de leur EVN , par rapport à ceux présentant une pathologie cérébrale (figure 12).

Enfin, l'intégrité du cortex moteur est un facteur prédictif positif de la réussite du traitement .Une personne avec un cortex moteur intact a 5,33 fois plus de chance (RR=5,33 ; IC 95%(0,84-33,4) ; p=0,0203) d'observer une amélioration de son EVN qu'un patient avec un cortex moteur altéré (figure 13).

L'absence de pathologie périphérique est un facteur prédictif de l'efficacité du traitement. On peut affirmer au risque de 5%, l existence de ce lien. Une personne n'ayant pas de pathologie périphérique à 1,92 fois plus de chance (RR= 1/0,52 ; IC 95%(0,28- 0,94,p=0,033)de noter une diminution du score WBPQ que ceux souffrant d'une pathologie périphérique (figure 14).

Sur 38 patients, 5 d'entre eux ont présenté des complications post opératoires temporaires: un hématome extra dural contro-latéral, une infection locale, des céphalées intenses, une diplopie transitoire, une cicatrice chéloïde. Aucune épilepsie.

IV-Discussion

La technique de stimulation du cortex moteur s'est considérablement développée ces

dernières années, notamment grâce à l'essor de la neuronavigation. Cette technique est à privilégier chez des patients sélectionnés, suite à une évaluation pluridisciplinaire, après échec des thérapeutiques habituelles.

Si le coût initial de ce genre de techniques peut se révéler élevé, en comparaison avec les traitements habituels couteux au long terme et souvent inefficaces, avec un impact péjoratif sur la qualité de vie, une sélection avisée des patients répondeurs pourraient permettre moins de dépense et une qualité de vie plus préservée. La stimulation corticale, technique conservatrice et réversible, pourrait être une option thérapeutique pour une population ciblée.
La SCM est principalement utilisée dans les douleurs centrales post AVC, où plusieurs études (12,20) concluent à de bons résultats(soulagement >50%) dans plus de la moitié des cas. Les résultats obtenus sur la douleur de la névralgie du trijumeau sont également positifs (10) dans plusieurs écrits.

Dans notre étude, les patients présentant une pathologie cérébrale répondent moins bien à la stimulation corticale, ce qui est contradictoire avec les résultats d'autres études (12, 20). Il est probable que ce traitement soit plus efficace dans les premiers mois après l'accident vasculaire, où les phénomènes de plasticité cérébrale sont maximum; mais aucune étude n'a permis de le montrer.

Dans l'étude de Nuti et al. en 2005 (13), seule la réponse initiale à un mois, à la SCM était prédictive de l'amélioration tardive.

Plusieurs études ont montré que la SCM peut être efficace même en cas de lésions sévères du cortex somatosensoriel (4) (comme le montre l'amélioration clinique après SCM de certains patients présentant un infarctus de la région post centrale), et que l'intégrité des voies sensorielles n'est pas déterminante. Le rôle du cortex moteur dans la modulation de la

nociception reste peu connu, mais il a été rapporté que les stimuli douloureux diminuent l'excitabilité du cortex moteur (23) . Au cours d'études par imagerie fonctionnelle, il a été démontré que la stimulation du cortex moteur module l'activité dans les circuits limbique, du tronc cérébral et de la moelle épinière, qui sont les centres impliqués dans l'intégration principalement émotionnelle de la douleur (15) Ces études suggèrent une interaction fonctionnelle, mais les mécanismes restent encore l'objet d'investigations.

Cela pourrait expliquer que les patients avec un cortex moteur endommagé répondent moins bien à la stimulation corticale.

L'hétérogénéité des pathologies périphériques ne nous permet pas de démontrer l'efficacité de la SCM dans ces étiologies.

Dans d'autres études, les lesions du plexus brachial, les résultats sont peu satisfaisants (en moyenne, inferieurs *a* 40 %).

Les résultats rapportés pour les algohallucinoses sont variables. En moyenne, le taux de succes est de 55 % (16). Dans une etude récente (8), sur 7 patients implantes, le taux d'efficacite est de l'ordre de 85 % . Cependant Katayama rapporte des résultats discordants puisque sur 5 patients ayant bénéficié de la SCM, un seul sera amélioré (7). Concernant la qualité de vie, nous n'avons retrouvé qu'un seul facteur prédictif, l'absence de pathologie périphérique.

L'étude manque de puissance, de part son faible échantillon; une étude pluri-centrique standardisée permettrait d'avoir un échantillon plus important et mettrait peut être en évidence des liens non retrouvés ici.

Certains auteurs accordent une valeur prédictive à la rTMS (9,11). Nous n'avons pas implanté les patients non répondeurs à la rTMS, en dehors de deux personnes.Le facteur prédictif rTMS n'a pas pu être correctement analysé car l analyse du risque relatif n'était pas possible. Cela ne nous permet donc pas d'estimer correctement un lien qui existe peut être, comme retrouvé dans certaines études (9,11).

De plus, la qualité de vie est ici estimée par un outil psychométrique, constitué d'échelles d'hétéro-évaluation, qui donne une évaluation restrictive de la qualité de vie ,même s'ils permettent une mesure standardisée et facilitent l'interprétation comparative de résultats issus d'études différentes.

Un entretien psychologique, qui permet une dévaluation plus globale de la qualite de vie et peut posseder une valeur therapeutique, aurait pu compléter cette mesure. Cependant, il a plusieurs inconvenients ; et notamment la difficulté^ de standardisation et donc d'utilisation dans des etudes comparatives, le coût....

Il est également difficile de trouver une définition consensuelle de la qualité de vie, et de savoir par conséquent ce que recouvre ce concept.

V-Conclusion :

Cette technique apparaît efficace dans notre étude pour le traitement des douleurs neuropathiques chroniques, avec plus de 50% des patients soulagés.

Nous avons retrouvé comme facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale : l'âge, le caractère intact du cortex moteur et l'absence de pathologie cérébrale. Les autres indications demandent confirmation.

Afin d'affiner la sélection des potentiels candidats, il est nécessaire d'appréhender les facteurs prédictifs de bons résultats lors de la stimulation du cortex moteur Des études à plus grande échelle sont nécessaires afin de préciser nos résultats.

VI/Références bibliographiques:

1- Brown Jeffrey A., M.D. Motor cortex stimulation for central pain syndromes. Neurosurgical Focus 11, September 2001

2- Carnavero S., Bonicalzi V. Therapeutic extradural cortical stimulation for central and neuropathic pain :a review. Clin J Pain 2002 ; 18 :48-55

3- Fontaine Denys , M.D., Ph.D., Clement Hamani,, and Andres Lozano,. Efficacity and safety of motor cortex stimulation for chronic neurpathic pain : critical review of the littérature. J Neurosurg 110 :251-256, 2009

4- Garcia-Larrea L., Peyron R., Mertens P., Gregoire M.C., Lavenne F., Le Bras et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control : a combined PET-scan and electrophysiological study. Pain 1999, 83 : 259-73

5- Johnson Sama , Jeff Summers, Saxby Pridmore. Changes to somatosensory détection and pain thresholds following High frequency répétitive TMS of the motor cortex in individuals suffering from chronic pain. Pain 123 : 187-192, 2006

6- Katayama Y., M.D., Ph.D., Chikashi Fukuya, and Takamitsu Yamamoto. Poststroke pain control by chonic motor cortex stimulation : neurological characteristics predicting a favorable response. J Neurosurg 89 : 585-591, 1998

7- Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K et al. Motor cortex stimu- lation for phantom limb pain: a comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. Stereotact Funct Neurosurg 2001; 77: 159-161

8- Lazorthes Y. Chronic motor cortex stimulation for phantom pain control (Congress of Neuro Surgical Surgeons CNS octobre 2005)

9- Lefaucheur J.P. The use of repetitive transcranial stimulation (rTMS) in chronic neuropathic pain. Neurophysiologie clinique 36 :117-124, 2006

10- Meyerson BA, Lindblom U, Linderoth B., et al. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain.Acta neurochir Suppl 58 :150-153, 1993

11- Migita K., Uozumi T., Anita K.,Monden S. Transcranial magnetic cord stimulation of motor cortex in patients with cenral pain. Neurosurgery 36, 1995

12- Nguyen Jean-Paul , Jean-Pascal Lefaucheur, Philippe Decq, Takuya Uchiyama, Alexandre Carpentier, Denis Fontaine, Pierre Brugières , Bernard Pollin, Annaick Feve, Sylvie Rostaing, Pierre Cesaro, Yves Keravel. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. Pain 82 : 245-251, 1999

13- Nuti C., Garcia-Larrea L., Peyron R., Brunon J., Laurent B., Sindou M., Mertens P. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain : four outcomes and predictors efficacity. Pain 118:43-52, 2005

14- Osenbach Richard K. Motor cortex stimulation for intractable pain. Neurosurg focus 21,2006

15- Peyron R, Faillenot I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. NeuroImage 2007;34:310-21

16- Rasche Dirk, M.D., Patricia C.Rinaldi, Ronald F.Young, and Volker M.Tronnier. Deep brain stimulation for the treatment of various chronic pain syndromes. Neurosurg Focus 21 :E8,2006

17- Saitoh Youichi,, Masahiko Shibata, Shun-Ichiro Hirano, Masayuki Hirata, Takashi Mashimo, and Toshiki Yoshimine. Motor cortex stimulation for central an peripheral deafferentation pain.J Neurosurg 92 :150-155, 2000

18- Shealy C.N., Mortimer J.T., Reswick J.B. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. Anesth Analg. 1967 Jul-Aug ;46(4) : 48991

19- Smith Helen , Carlolf Joint, David Schlugman, Dipankar Nandi, John F.Stein, and Tipu Z.Aziz,. Motor cortex stimulation for neuropathic pain. Neurosurg focus 11 :article 2, 2001

20- 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.

21- Tsubokawa Takashi, M.D., D.Sc., Yoichi Katayama, M.D., Ph.D., Takamitsu Yamamoto, M.D., Ph.D., Teruyasu Hirayama, M.D., Ph.D., and Seigou Koyama, M.D. Chronic motor cortex stimulation in patient with thalamic pain.J.Neurosurg 78 :393-401, 1993

22- Velasco Francisco , Carlos Arguelles, José D.Carrillo-Ruiz,, Guillermo Castro, Ana Luisa Velasco, Fiacro Jimenez, , and Marcos Velasco. Efficacity of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain : a randomized double-blind trial.J Neurosurg 108 :698-706, 2008

23- Valeriani M, Restuccia D, Di Lazzaro V, et al. Inhibition of the human primary motor area by painful heat stimulation of the skin. Clin Neurophysiol 1999; 110:1475-80

24- Young Ronald F., Richard Kroening, Wayne Fulton, Robert A.Feldman, and Israel Chambi. Electrical stimulation of the brain in treatment of chronic pain. J Neurosurg 62 : 389-396, 1985

COURTES Marie-gabrielle - Etude des facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques.
Th. :Méd. :Brest 2015

RESUME :
Objectif :La stimulation du cortex moteur (SCM) est une alternative à la prise en charge des douleurs neuropathiques chroniques , souvent rebelles aux traitements habituels.Peu de données sont disponibles sur les facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale à visée antalgique. Mieux cibler les patients répondeurs , permettrait d'éviter les échecs thérapeutiques. Nous avons réalisé une étude à la recherche des facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques.
Patients et Méthodes :Etude prospective portant sur tous les patients (n=38) ayant eu une stimulation du cortex moteur à visée antalgique ,implantée dans le service de Neurochirurgie du CHRU de Brest depuis 2005 jusqu'à 2014 : 23 hommes, 15 femmes, agés entre 33 et 76 ans(âge moyen 52 ans). Les critères d'évaluation étaient l'EVN et le score WBPQ en pré-opératoire puis à 3 mois, 6 mois, 1 an après l'implantation. Les patients étaient classés en trois groupes selon l'origine de leur douleur :cérébrale(vasculaire)médullaire et tronc cérébral(traumatique, post radique...), périphérique(avulsion du plexus brachial, algohallucinose, névralgie faciale....). Les possibles facteurs prédictifs suivants ont été étudié : l'âge, le sexe, l'étiologie des douleurs, l'ancienneté des douleurs, l'état du cortex moteur, la réponse à la stimulation magnétique transcranienne (rTMS), et la présence des potentiels évoqués somesthésiques(PES). Nous avons retenu comme critères d'efficacité une réduction de l'EVN > 50% et du score WBPQ >50%.
Résultats :Le critère « au moins 50% de réduction du EVN » était obtenu par 21 des 38 patients (55.26%). Le critère « au moins 50% de réduction du WBQ » était obtenu par 18 des 29 patients (62.07%). Nous avons trouvé comme facteurs prédictifs significatifs :L'âge, une personne de plus de 60 ans ayant 3,39 fois plus de chance (RR= 3,39, IC((0,96-12,03)) d'améliorer son EVN qu'une personne de moins de 60ans .Nous avons trouvé qu'une personne sans pathologie cérébrale avait 3 fois plus de chance (RR=1/0,30,IC(0,08-1,04)) de noter une amélioration de son EVN qu'une personne avec une pathologie cérébrale. L'intégrité du cortex moteur est un facteur prédictif positif avec 5 ,33 fois plus de chance (RR=5,33, IC(0,84-33,4)) d'améliorer l'EVN par rapport aux patients avec un cortex moteur lésé. Les patients sans pathologie périphérique avaient 1,92 fois plus de chance (RR=1,92, IC(0,28-0,94)), d'améliorer leur score WBPQ, par rapport aux patients ayant une pathologie périphérique.
Conclusion :La stimulation du cortex moteur est efficace dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques.Dans notre étude, nous avons retrouvé comme facteurs prédictifs efficaces, l'âge de plus de 60 ans, l'absence de pathologie cérébrale, et la caractère intact du cortex moteur.

MOTS CLES :

STIMULATION CORTEX
MOTEUR STIMULATION
CEREBRALE DOULEURS
NEUROPATHIQUES
DOULEURS CHRONIQUES

TURY :

Président Monsieur le Professeur Phong Dam Hieu

Membres du jury

Monsieur le Professeur Montier Christian
Madame le Docteur Borel Marie-Laure
Monsieur le Docteur Duhamel Samuel

DATE DE SOUTENANCE:

5 octobre 2015