



Traitement de la douleur chronique : rôle de la stimulation transcrânienne du cortex moteur

Les douleurs chroniques réfractaires au traitement médical posent un défi thérapeutique. Les stimulations transcrânienne magnétique répétitive (rTMS) et électrique par courant direct (*transcranial direct current stimulation*, tDCS) permettent de moduler l'activité cérébrale en proposant une nouvelle approche non invasive. La preuve actuelle des faits suggère un potentiel d'efficacité thérapeutique de la rTMS dans le traitement de la douleur, mais ne soutient pas (encore) sa recommandation dans la pratique clinique. Ces méthodes permettent d'approfondir nos connaissances dans la physiopathologie de la douleur chronique et d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques.

DOULEURS CHRONIQUES; TRAITEMENT MÉDICAL ET OPTIONS

Le traitement médical des douleurs chroniques nociceptives et neuropathiques est difficile et seuls 40 à 60% des patients voient leurs symptômes s'améliorer. Malgré d'indéniables progrès dans la prise en charge thérapeutique, ces patients ne répondent pas systématiquement aux stratégies de consensus comme celui publié récemment par le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (www.nice.org.uk). Pour les non-répondeurs, d'autres alternatives sont disponibles,

comme les techniques de neurostimulation et la chirurgie lésionnelle. La chirurgie lésionnelle n'est en fait représentée que par la seule radicectomie postérieure sélective (*Dorsal Root Entry Zone* ou *DREZ[myel]otomy*) utilisée dans les avulsions plexulaires douloureuses.¹ Les stimulations transcrânienne magnétique et électrique du cortex moteur offrent une nouvelle approche.² L'efficacité de la stimulation motrice est principalement soutenue par l'expérience de la stimulation directe du cortex moteur (SCM) par des électrodes implantées au niveau épi- ou sous-dural.^{2,3} Le consensus de l'European Federation of Neurological Societies (EFNS) estime la SCM possiblement efficace dans toute douleur neuropathique chronique faciale et post-AVC.⁴ Les stimulations transcrânienne magnétique et électrique sont des méthodes non invasives proposant une alternative à l'implantation chirurgicale d'un neurostimulateur.

STIMULATION TRANSCRÂNIENNE NON INVASIVE

Les deux méthodes principales consistent en une stimulation transcrânienne magnétique (TMS), l'autre étant électrique par courant direct (*transcranial direct current stimulation*, tDCS). La TMS utilise une bobine soumise à une impulsion électrique de courte durée et à haut voltage générant une induction électromagnétique et un champ magnétique dont la variation induit un courant électrique qui, en dépolarisant les neurones, cause un potentiel d'action. Dans la pratique clinique, la TMS du cortex moteur évoque le potentiel moteur (PEM) qui teste la conduction motrice. La TMS peut être appliquée par paire de stimulation, conditionnant les PEM pour l'exploration de la physiologie du système nerveux central

Rev Med Suisse 2012; 8: 935-6

D. Benninger
T. Kuntzer

Dr David Benninger, PD, MER
Pr Thierry Kuntzer
Laboratoire de neurophysiologie
Unité Nerf-Muscle
Service de neurologie
Département des neurosciences cliniques
CHUV, 1011 Lausanne
David.Benninger@chuv.ch
Thierry.Kuntzer@chuv.ch

Treatment of chronic pain: transcranial stimulation of the motor cortex?

Chronic pain refractory to medical therapy poses a therapeutic challenge. The repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) modulate brain activity offering a new approach. Current evidence suggests a potential therapeutic efficacy of motor cortex stimulation for the treatment of pain, but does not (yet) support their recommendation for clinical practice. These methods allow to deepen our knowledge in the pathophysiology of chronic pain while providing new therapeutic approaches.



et de manière répétitive (rTMS), qui module l'activité cérébrale dans des applications thérapeutiques limitées encore à la recherche clinique. La Food and Drug Administration (FDA) a approuvé la rTMS dans le traitement de la dépression réfractaire, et d'autres indications sont en cours d'investigation. Les paramètres de stimulation répétitive (fréquence, intensité, mode, etc.) déterminent l'effet: la rTMS à haute fréquence (≥ 5 Hz) est facilitatrice⁵ et à basse fréquence inhibitrice.⁶ La tDCS consiste en l'application d'un courant direct à bas voltage qui module l'excitabilité membranaire sans induire de dépolarisation rapide pour générer un potentiel d'action.^{7,8} La tDCS est à peine perceptible, contrastant avec les impulsions électriques à haut voltage de la stimulation électrique transcrânienne (TES), qui limite son usage pratique. La polarité définit la direction de l'excitabilité membranaire et l'activité neuronale: la stimulation anodale l'augmente, alors que la stimulation cathodale l'inhibe.⁷ Les effets neurophysiologiques de la rTMS et de la tDCS sont persistants, suggérant des modifications fonctionnelles et structurelles de la transmission synaptique impliquée dans la plasticité neuronale. Ce potentiel de durabilité est indispensable à l'efficacité thérapeutique.

POURQUOI STIMULER LE CORTEX MOTEUR ?

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.⁹ Dans la douleur chronique, des investigations neurophysiologiques et par imagerie fonctionnelle démontrent des modifications extensives de l'activité cérébrale et de l'excitabilité corticale sans que leur contribution dans la pathogenèse de la douleur soit encore connue. La rTMS du cortex modifie l'inhibition intracorticale et pourrait contribuer à la réduction de la douleur neuropathique chronique.¹⁰ 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.¹¹⁻¹³ Ces études suggèrent une interaction fonctionnelle, mais les mécanismes restent encore l'objet d'investigations.

ETUDES AVEC STIMULATION TRANSCRÂNIENNE

Plusieurs études thérapeutiques utilisant la rTMS postulent une efficacité dans le traitement de la douleur chronique. La dernière méta-analyse de 19 études contrôlées et englobant 368 patients ne démontre pas d'efficacité de la rTMS dans la douleur chronique, mais l'hétérogénéité des causes, des cibles et des paramètres de stimulation tempère cette conclusion négative. En effet, l'analyse de sous-groupes suggère une efficacité de la rTMS du cortex moteur lors de protocoles à haute fréquence (≥ 5 Hz): cette efficacité apparaît modérée et de courte durée,¹⁴ et ces résultats doivent être validés par d'autres études. Pour la tDCS, le faible nombre de patients étudiés dans les études publiées ne permet pas de tirer de conclusions d'efficacité.¹⁴

CONCLUSION

L'évidence actuelle des faits ne soutient pas (encore) de recommandation de la stimulation transcrânienne dans le traitement de la douleur. La rTMS et la tDCS, éventuellement en combinaison avec d'autres interventions, ont un potentiel d'efficacité thérapeutique, mais les paramètres de stimulation optimaux restent à déterminer. Ces méthodes permettent toutefois d'approfondir nos connaissances dans la physiopathologie de la douleur chronique et d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques. ■

Bibliographie

- 1 Aichaoui F, Mertens P, Sindou M. Dorsal root entry zone lesioning for pain after brachial plexus avulsion: Results with special emphasis on differential effects on the paroxysmal versus the continuous components. A prospective study in a 29-patient consecutive series. *Pain* 2011;152:1923-30.
- 2 Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: Systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology* 2008;70:2329-37.
- 3 Fontaine D, Hamani C, Lozano A. Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: Critical review of the literature. *J Neurosurg* 2009;110:251-6.
- 4 Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007;14:952-70.
- 5 Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Wassermann EM, Hallett M. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain* 1994; 117:847-58.
- 6 Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1997;48:1398-403.
- 7 Nitsche MA, Paulus WV. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology-London* 2000;527:633-9.
- 8 Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport* 1998;9:2257-60.
- 9 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.
- 10 Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology* 2006;67:1568-74.
- 11 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.
- 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;83:259-73.
- 13 Garcia-Larrea L, Peyron R. Motor cortex stimulation for neuropathic pain: From phenomenology to mechanisms. *NeuroImage* 2007;37(Suppl. 1):S71-9.
- 14 O'Connell NE, Wand BM, Marston L, Spencer S, Desouza LH. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD008208.

* à lire

** à lire absolument