

## Membre fantôme : quand le cerveau balance entre rigidité et plasticité

Le phénomène connu sous le nom de « douleur du membre fantôme » a intrigué des générations de neurologues, et fait souffrir un nombre considérable d'amputés. Sentir le contact ou le déplacement d'une partie de votre corps qui n'existe plus est, en soi, une expérience pour le moins perturbante, mais quand c'est d'une grande brûlure ou d'une terrible démangeaison qu'il s'agit, contre lesquelles on ne peut évidemment réagir en se grattant ou en passant la peau sous l'eau froide, le patient vit un effroyable cauchemar. Ces symptômes très graves, et l'inefficacité des antalgiques usuels y compris les morphiniques, ont conduit depuis longtemps à rechercher des voies thérapeutiques chirurgicales. Après de multiples destructions de voies et centres nerveux qui, au mieux, donnaient au patient un soulagement passager, le développement des techniques de stimulation électrique intracérébrale, par l'intermédiaire d'électrodes implantées à demeure dans des zones bien définies de l'encéphale, a enfin apporté une réponse efficace et bien reproductible à la douleur du membre fantôme [1]. Comme c'est le cas dans le traitement par stimulation électrique intracérébrale d'autres affections, comme la maladie de Parkinson [2] ou le tremblement [3], l'hypothèse physiopathologique qui sous-tend le traitement est celle d'une activité anormale, erratique ou en réponse à des stimulus inappropriés, de populations neuronales privées des contrôles adaptés. Un stimulus de basse intensité à haute fréquence permet de provoquer une inhibition de l'activité neuronale dans la région dans laquelle il est appliqué, sans par ailleurs créer de lésion.

En ce qui concerne la douleur du membre fantôme, la localisation précise de la zone cérébrale dans laquelle devait être effectuée l'implantation de l'électrode reposait sur l'hypothèse selon laquelle les neurones impliqués dans la transmission

des messages somatosensoriels provenant du membre avant l'amputation, étaient eux-mêmes le site de l'activité anormale à l'origine de la sensation fantôme. Cette hypothèse de travail s'est révélée très fructueuse puisque la stimulation de la région du thalamus contenant ces neurones (figure 1) possède effectivement des vertus thérapeutiques. Les équipes de Karen Davis et John Dostrovsky (Université de Toronto, Ontario, Canada) apportent aujourd'hui une confirmation électrophysiologique de cette hypo-

thèse [4]. L'implantation d'une électrode de stimulation dans la région du thalamus qui contient les neurones qui répondaient à des stimulations somesthésiques d'un membre avant que celui-ci ait été amputé requiert une « reconnaissance » soigneuse de la région à l'aide d'une électrode d'enregistrement permettant d'identifier les zones activées par la stimulation somesthésique de régions diverses du corps (*m/s* n° 7, vol. 4, p. 460). Ron Tasker et John Dostrovsky ont depuis des années raf-

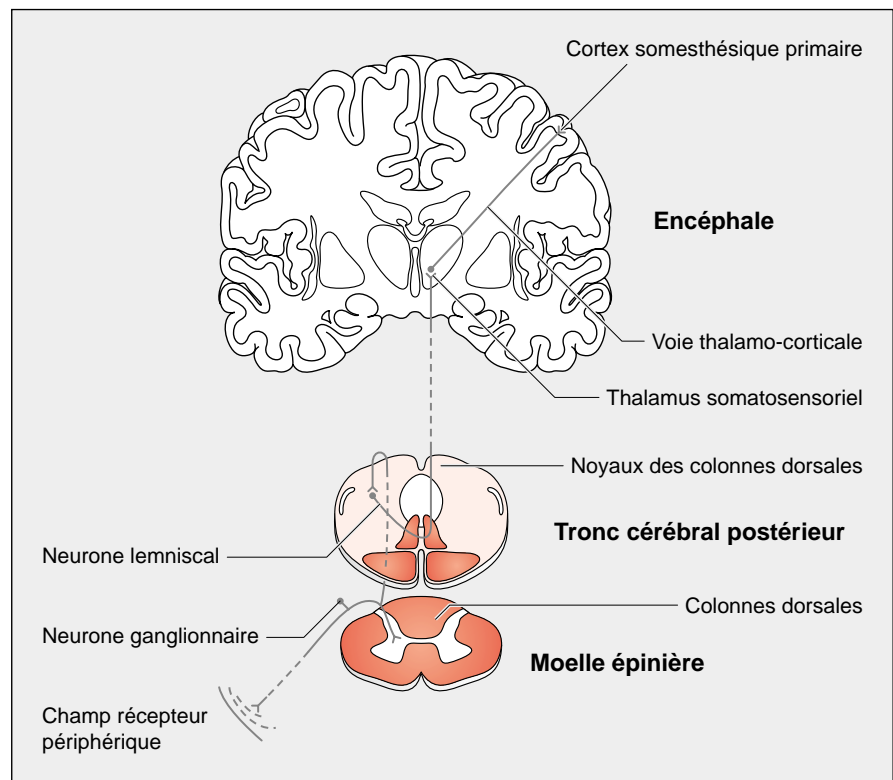


Figure 1. **Schéma des voies somesthésiques.** Les neurones thalamiques sont le 3<sup>e</sup> relais de ces voies, juste en amont du cortex cérébral. À chaque relais dans ces voies, existe une stricte organisation somatotopique qui associe un champ récepteur périphérique unique et bien défini aux neurones situés dans une sous-région délimitée. La neuroplasticité anatomique consécutive à la perte de champs récepteurs périphériques modifie cette organisation, des neurones fonctionnellement désafférentés étant contactés par des afférences qui convoient des informations provenant de champs récepteurs persistants.

finé cette étape exploratoire en remplaçant les macro-électrodes habituellement utilisées – qui enregistrent des activités multicellulaires – par des micro-électrodes permettant des enregistrements unitaires. Ces enregistrements neuronaux, dans le thalamus somatosensoriel de patients amputés douloureux maintenus éveillés durant les enregistrements, ont révélé deux grands traits de l'activité neuronale fantôme. Tout d'abord, des neurones déchargent effectivement dans le thalamus lorsque le malade subit une sensation fantôme, validant l'hypothèse de départ. Ensuite, la plupart de ces neurones présentent des champs récepteurs complexes, leur activation s'associant non seulement à des sensations fantômes mais également au toucher de régions cutanées situées dans d'autres parties du corps, y compris la face. Enfin, la microstimulation des régions concernées provoque des sensations douloureuses dans le membre fantôme. Ces résultats apportent, en même temps, une preuve supplémentaire

de la plasticité anatomique du système nerveux central adulte (*m/s* n° 7, vol. 4, p. 460), et la démonstration d'une certaine rigidité fonctionnelle. On sait que la disparition des influx périphériques, provenant des récepteurs somesthésiques d'un membre amputé, provoque des réorganisations anatomiques majeures dans les centres d'intégration du tronc cérébral, du thalamus et du cortex cérébral. Des neurones affectés jusque-là à la transmission de messages issus d'une région corporelle amputée acquièrent, grâce à la croissance de branches axonales terminales voisines et à la formation de nouveaux contacts synaptiques, des champs récepteurs nouveaux, différents et souvent multifocaux. C'est clairement ce qu'ont enregistré les auteurs dans le thalamus des patients. Les résultats rapportés par Karen Davis et ses collègues suggèrent que, dans ces cas de lésion, l'intégration des messages dans les centres supérieurs de l'encéphale – aboutissant à la sensation consciente – pourrait ne pas évoluer parallèle-

ment. Le cerveau reconnaîtrait alors les messages transmis par ces neurones « réorganisés » comme des informations provenant de la zone amputée, qu'il s'agisse d'activités neuronales spontanées ou de réponses à la stimulation tactile de régions du corps éloignées. La neuroplasticité anatomique induirait ainsi un désordre fonctionnel en se superposant à une certaine rigidité du cadre de déchiffrement cérébral.

M.P.

1. Tasker RR, Kiss ZH. The role of the thalamus in functional neurosurgery. *Neurosurg Clin North Am* 1995; 6: 73-104.
2. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, Perret JE, Benabid AL. Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1995; 345: 91-5.
3. Nguyen JP, Degos JD. Thalamic stimulation and proximal tremor. A specific target in the nucleus ventrointermedius thalami. *Arch Neurol* 1993; 50: 498-500.
4. Davis KD, Kiss ZHT, Luo L, Tasker RR, Lozano AM, Dostrovsky JO. Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. *Nature* 1998; 391: 385-7.

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Une nouvelle localisation chromosomique pour une nouvelle manifestation épileptique: le syndrome ICCA (*infantile convulsions and choreoathetosis*). Des progrès considérables ont été effectués ces dernières années dans l'évaluation de la part de l'hérédité dans les épilepsies (*m/s* n° 5, vol. 10, p. 597; n° 8, vol. 11, p. 1188). La contribution génétique à l'étiologie des épilepsies est estimée à environ 20 %. Les formes monogéniques dominantes sont particulièrement rares au cours de la première année de la vie; seules les convulsions familiales néonatales bénignes (CFNB) sont reconnues comme telles par la classification internationale des épilepsies et des syndromes épileptiques. Pourtant, une autre forme cliniquement différente a été décrite il y a quelques années [1]: le syndrome des convulsions infantiles familiales bénignes (CIFB) pour

lequel un gène a été récemment localisé sur le chromosome 19. Dans quatre familles du Nord de la France, un syndrome de transmission autosomique dominante est décrit, associant des crises convulsives partielles survenant au cours de la première année de la vie et des mouvements paroxystiques d'allure choréo-athétosique ou dystonique, qui apparaissent vers l'âge de 6-7 ans, favorisés par l'effort, l'émotion et le stress et qui disparaissent spontanément vers l'âge de 30-35 ans. Certains patients, atteints de ces mouvements anormaux mais n'ayant pas présenté de crises épileptiques, ont des enfants atteints de convulsions suivies ou non, plus tard, d'accès de type choréo-athétosique. Des parents ayant manifesté des crises épileptiques ont des enfants qui ne sont affectés que de mouvements anormaux. Que les sujets présentent

l'une ou l'autre des deux manifestations, la transmission reste autosomique dominante et une seule localisation est trouvée dans la région péricentromérique du chromosome 16 (*lod score* 6,76 à  $\theta = 0$  pour le marqueur *D16S3/33*) [2]. Cette observation est rapportée sous le nom de syndrome ICCA. Il semble donc que le caractère paroxystique et bref des mouvements d'allure choréo-athétosique plaide en faveur d'une origine épileptique, question posée depuis plusieurs années par les neurologues spécialistes. La suite du travail devrait permettre de savoir si des syndromes voisins mais répertoriés sous d'autres noms ont une origine génétique commune ou s'ils sont simplement apparentés.

- [1. Vigeveno F, et al. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 608-12.]
- [2. Szepetowski P, et al. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 889-98.]