HAL
open science

Combattre les douleurs fantômes.

David Guiraud

To cite this version:

David Guiraud. Combattre les douleurs fantômes.. Les Cahiers de l'INRIA - La Recherche, 2010, Conscience, 439 mars 2010. inria-00511440

HAL Id: inria-00511440

https://inria.hal.science/inria-00511440

Submitted on 25 Aug 2010

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.

les cahiers de
L'INRIA
Rendez-vous avec les sciences et technologies de l'information et de la communication

INFORMATIQUE BIOMÉDICALE

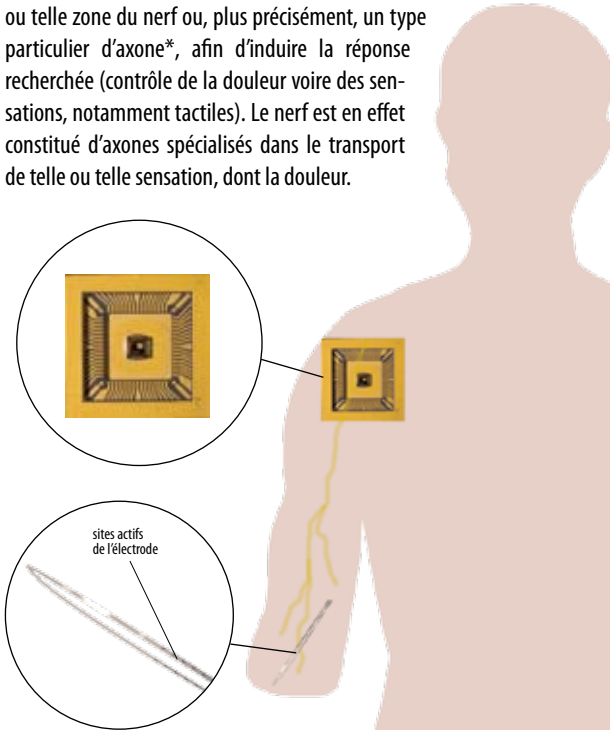
Combattre les douleurs fantômes

Toutes sortes de traitements ont été tentés, sans grand succès sur la durée, pour soulager la douleur des patients ayant subi l'amputation d'un membre. Une nouvelle approche, fondée sur une technique originale de stimulation électrique, pourrait offrir une alternative.

L'amputation d'un membre provoque un traumatisme sensoriel induisant parfois la perception d'un « membre fantôme » : la personne soumise à une telle intervention continuera, par exemple, de sentir son bras amputé comme s'il était toujours présent. Dans 50 % à 80 % des cas, cette sensation est extrêmement douloureuse et, à ce jour, il n'existe aucun traitement efficace et dépourvu d'effets secondaires. Dans le cadre du projet européen TIME (voir l'encadré), l'objectif est de développer d'ici à 2012 une neuroprothèse implantable, c'est-à-dire une interface électronique, destinée à terme à restaurer certaines fonctions nerveuses. Dans une première étape, la priorité est d'agir sur la douleur.

Au milieu des années 1980, une étude pilotée par l'Américain Richard A. Sherman avait révélé que chez la majorité des individus amputés d'un membre (60 % à 80 %), les douleurs fantômes pouvaient perdurer jusqu'à vingt-cinq ans après l'intervention. Si les mécanismes responsables de ces douleurs restent pour une bonne part incompris, certaines hypothèses invoquent l'implication des terminaisons nerveuses du moignon subsistant après l'amputation d'un bras ou d'une jambe, et plus généralement du système nerveux périphérique. C'est sur la base d'une telle hypothèse qu'a été élaboré le projet européen TIME, qui associe sept partenaires européens et américains, publics et privés (voir l'encadré). Il vise en effet à concevoir un dispositif électronique capable de contrôler les influx nerveux dans le nerf sectionné.

Nous nous appuyons pour ce faire sur des techniques dites de micro-stimulation fonctionnelle électrique. La microstimulation consiste à appliquer des impulsions électriques sur le nerf *via* des électrodes. En jouant sur la durée d'application de ces impulsions et sur leurs caractéristiques (fréquence, intensité, forme…), il est possible d'activer spécifiquement telle ou telle zone du nerf ou, plus précisément, un type particulier d'axone*, afin d'induire la réponse recherchée (contrôle de la douleur voire des sensations, notamment tactiles). Le nerf est en effet constitué d'axones spécialisés dans le transport de telle ou telle sensation, dont la douleur.



L'interface neurale mise au point dans le cadre de TIME vise à réduire, voire supprimer, les douleurs qu'une personne amputée d'un membre, ici du bras droit, continue de ressentir comme si ce bras était encore en place. Le dispositif destiné à être implanté se compose de deux pièces maîtresses : une électrode à seize contacts (pôles) et un système de commande et de contrôle simultanés des impulsions électriques émises au niveau des seize contacts dans certains axones du nerf. En bas à gauche : l'électrode originale dont la forme est ondulée, ce qui permet de la positionner perpendiculairement au nerf. En haut : le circuit intégré spécialisé (ASIC) avec logiciels embarqués, une puce de 6 millimètres carrés environ (le carré noir au centre du cadre bleu).

Deux innovations récentes vont notamment constituer le cœur du dispositif. La première est le fruit de travaux menés à l'université de Fribourg en Allemagne dans les années 1990. L'équipe du micromécanicien et électrophysiologiste Thomas Stieglitz a en effet mis au point un nouveau type d'interface neurale, baptisée électrode multipole extraplate intrafasciculaire (*Thin-Film Intrafascicular Multichannel Electrode*), fondée sur des spécifications fournies par deux équipes de neurophysiologistes : celle de Winnie Jensen (université d'Aalborg, Danemark) et celle de Xavier Navarro (université autonome de Barcelone, Espagne). Cette électrode très fine, de 15 micromètres d'épaisseur environ, comporte quatre contacts (pôles) placés longitudinalement. Elle permet ainsi de cibler les zones du nerf où appliquer les impulsions électriques (*stimuli*).

Dans le cadre du projet européen, le concept va encore être perfectionné. La nouvelle électrode comportera seize contacts au lieu de quatre. En outre, sa forme ondulée permettra de l'implanter perpendiculairement au nerf et ainsi de mieux la stabiliser [1]. Il en résultera également une plus grande précision dans la focalisation des *stimuli* et la possibilité de les optimiser au cas par cas : les populations d'axones cibles diffèrent en effet d'une personne à l'autre. Enfin, on pourra sélectionner le pôle actif au plus près des populations d'axones cibles, mais aussi faire circuler des lignes de courant complexes entre pôles, autant de facteurs en faveur d'une meilleure sélectivité de la stimulation. La mise en œuvre d'une telle électrode représente une première mondiale.

La seconde innovation concerne l'architecture matérielle et logicielle de la neuroprothèse, c'est-à-dire l'architecture des circuits électroniques, qui a été conçue au sein de notre équipe-projet (Demar) [2]. L'objectif était de réaliser un système de stimulation multi-polaire synchrone, autrement dit capable de gérer simultanément les signaux électriques dans les seize pôles de l'électrode, et non plus séquentiellement comme dans les dispositifs antérieurs. Il se concrétise par un circuit intégré spécialisé (ASIC, pour *Application Specific Integrated Circuit*) avec des fonctions logicielles embarquées. La fabrication de ce système, qui a fait l'objet d'un dépôt de brevet, est confiée à la société française MXM-Neuromedics (Vallauris).

De son côté, l'équipe de Silvestro Micera, de l'École supérieure Sant'Anna de Pise en Italie, modélise le comportement de l'électrode multipolaire, en fonction de sa position dans le nerf et de la propagation des *stimuli*. Pour notre part, nous apporterons une aide à l'ensemble des partenaires du projet en développant des logiciels de recherche très évolués capables d'exploiter en temps réel la totalité de la puissance du futur implant.

Étapes suivantes : la validation expérimentale du système complet puis les validations précliniques. Il faut notamment mettre au point une chirurgie originale car, non seulement ce type d'électrode n'a jamais été implanté, mais le dispositif est plus invasif que les électrodes dites gouttières (entourant le nerf) parfois utilisées. Une première série de validations précliniques sera effectuée en stimulation de surface uniquement, sous la responsabilité de trois des équipes partenaires : celle de Paolo Rossini (université de Rome), la seconde de Ken Yoshida (université Indiana, États-Unis) et la troisième de l'université d'Aalborg (Danemark). Cela suppose notamment l'élaboration d'un ensemble de tests psycho-physiques. Une seconde série d'évaluations sera ensuite réalisée à Rome, avec cette fois l'utilisation de l'implant de manière subchronique, c'est-à-dire avec intervention chirurgicale et mise en place du système pendant une courte période (de quelques dizaines de jours).

Au-delà des performances techniques, qui renforceront la position de leader de l'Europe dans le domaine des systèmes électroniques avancés et de leurs applications biomédicales, ces travaux devraient surtout contribuer à améliorer la qualité de vie des individus souffrant de douleurs fantômes [3]. À terme, on peut également envisager d'utiliser la neuroprothèse pour restaurer certaines sensations. L'étude des retours sensitifs que nous menons pour inhiber les informations de douleur ouvre en effet sur l'exploration plus globale de la réponse sensorielle à la microstimulation de voies sensitives. Une des applications potentielles serait alors de doter une prothèse de bras ou de main d'un retour sensoriel : lors de la préhension d'un objet, par exemple, des informations de pression et de température enregistrées par des capteurs serviraient à piloter la microstimulation des axones correspondant aux sensations de pression et de chaleur du nerf sectionné. Plus généralement encore, ce type de neuroprothèse pourrait permettre de mieux comprendre les mécanismes sensoriels périphériques.

David Guiraud, directeur de recherche Inria, est responsable de l'équipe-projet Demar (Déambulation et mouvement artificiel) qui associe l'Inria et les universités Montpellier 1 et 2 au sein du Laboratoire d'informatique, de robotique et de microélectronique de Montpellier (LIRMM). Il est spécialisé en modélisation du système sensorimoteur humain et restauration de mouvement à l'aide de neuroprothèses.

TIME en trois temps

Le projet TIME, pour « *Transverse, Intrafacicular, Multichannel Electrode system for induction of sensation and treatment of phantom limb pain in amputees* », est un projet du 7e Programme cadre de la Commission européenne. Lancé en 2008 et associant sept partenaires européens et américains, ce projet de quatre ans se déroule selon trois phases. La première, consacrée à la conception et au design de la neuroprothèse implantable, implique essentiellement le département d'ingénierie des microsystèmes de l'université de Fribourg (Allemagne), l'équipe Demar de l'Inria (Montpellier, France), la société MXM-Neuromedics (Vallauris, France) et l'École supérieure Sant'Anna (Pise, Italie). La seconde phase porte sur l'intégration du système et sa caractérisation *in vivo*, avec le Centre sur l'interaction sensori-motrice (université d'Aalborg, Danemark), l'université autonome de Barcelone (Espagne) et l'université Indiana d'Indianapolis (États-Unis). La dernière phase, la phase d'évaluation préclinique, est placée sous la responsabilité du département biomédical de l'université de Rome (Italie).

* Un nerf est composé de fibres nerveuses, ou axones, qui transmettent des informations sensitives du corps vers le cerveau.

[1] T. Boretius *et al.*, *in* IFMBE *Proceedings 25/IX - World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering* (*ed.* O. Dœssel et W. Schlegel), 2009, pp. 32-35

[2] D. Andreu *et al.*, *Journal of Neural Engineering 6*, 2009, pp.1-18

[3] T. Boretius *et al.*, *International Functional Electrical Stimulation Society* (IFESS'09), 2009.

© IMTEK ET INRIA/J.-M. RAMÈS / © UNIVERSITÉ DE FRIBOURG / T. BORETIUS