

ETUDE DE L'ONDE P300 SOMESTHESIQUE CHEZ DEUX MALADES
ATTEINTS D'ASYMBOLIE A LA DOULEUR

Mémoire présenté par
Victor FRAK
Médecin Résident Etranger
(Service de Neurologie - Professeur TRILLET)

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Approfondies
de NEUROPSYCHOLOGIE
Université Claude Bernard - LYON I

Année Universitaire 1990 - 1991
Service de Neurologie du Pr Trillet
Service des Potentiels Evoqués du Pr Mauguière
Hôpital Neurologique
LYON

REMERCIEMENTS:

Au Professeur Marc TRILLET pour son accueil, ses conseils et la confiance qu'il nous a accordée.

Au Professeur François MAUGUIERE pour ses encouragements.

Au Docteur Luis GARCIA LARREA pour sa collaboration et son enseignement.

Au Docteur Gustavo FOA TORRES pour ses connaissances en Radiologie.

A Madame Marie-Pierre RETHY et à Madame Annick DUCHENE pour leur efficace et amicale collaboration.

A VALERIA et à ERIC.

S O M M A I R E

INTRODUCTION

1. Aymbolie à la douleur.....page 1
2. L'onde P300 somesthésique.....page 3

OBJECTIF - CHOIX DU MODELE.....page 6

RAPPEL ANATOMIQUE.....page 7

MATERIEL ET METHODES

1. Examen neurologique.....page 9
2. Examen Electrophysiologique.....page 11
 - * Obtention de potentiels évoqués
somesthésiques de courte latence
 - * Obtention de l'onde P300 somesthésique.....page 12
3. Examen neuro-radiologique.....page 15

RESULTATS

- * Cas n° 1.....page 16
- * Cas n° 2.....page 22
- * Cas n° 3.....page 28
- * Cas n° 4.....page 32
- * Tableau de données.....page 36

DISCUSSION

1. Corrélacion anatomoclinique.....page 37
2. Corrélacion entre les données
electrophysiologiques et les
données anatomocliniques.....page 39
3. Corrélacion psycho-électro-
physiologiques.....page 42

CONCLUSIONS.....page 45

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....page 46

ANNEXE

I N T R O D U C T I O N

1. L'asymbolie à la douleur

L'asymbolie à la douleur est une affection assez rare, secondaire à une lésion cérébrale chez un individu qui, tout en conservant une perception douloureuse, se trouve dans l'incapacité de produire une réponse émotionnelle, motrice ou verbale adaptée à une stimulation nociceptive appliquée de manière bilatérale, sur toute la surface du corps. (Schilder et Stengel, Hécaen et Ajuriaguerra, Victor et Adams) (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Décrite en 1928 par Schilder et Stengel (1), l'asymbolie à la douleur ne concerne pas seulement la réaction à la douleur mais s'étend également à des situations de danger. La mimique et les gestes de défense sont peu accusés ou absents; quelquefois, le malade s'offre de lui-même à la stimulation douloureuse ou au contraire, se plaint de manière occasionnelle de ressentir de la douleur, à des moments où l'on ne s'y attend pas (1, 2, 3, 11). Les réactions végétatives aux différentes stimulations sont normales (10).

Il existe des signes associés, non systématiques, en général transitoires, parmi lesquels on peut citer: la désorientation

spatiale, l'hémianopsie, un déficit moteur, une altération du schéma corporel (l'anosognosie, l'extinction sensitivo-sensorielle), l'aphasie sensorielle, l'aphasie de conduction, des troubles de la lecture, de l'écriture et du calcul, des persévérations (1 à 8, 11).

Du point de vue anatomique, les deux hémisphères cérébraux sont impliqués. Les lésions siègent dans la région insulaire (13, 14) et sont souvent associées à des lésions pariétales (gyrus supramarginalis, opercule pariétal et aire somesthésique secondaire) (1, 2, 3), ou à des lésions frontales (1, 2, 8).

Weinstein et coll, malgré leur propre matériel (trois cas vérifiés anatomiquement: deux cas avec atteinte fronto-pariétale et un cas avec atteinte temporale mais avec troubles sensitifs), nient toute possibilité d'une localisation lésionnelle: ils pensent que la lésion cérébrale produit des conditions d'intégration des éléments perceptifs qui sont différentes de la normale et qui dépendent non pas de la localisation lésionnelle, mais de variables individuelles liées à la personnalité des sujets (11).

Schilder et Stengel ainsi que Hécaen et Ajuriaguerra considèrent que l'asymbolie à la douleur est une modification de la somatognosie; toute attaque nociceptive n'est plus éprouvée en fonction du corps (1, 2, 3, 5).

Piéron quant à lui, estime qu'il s'agit là d'un problème gnosique particulier qu'il définit comme une analgoagnosie: "l'individu a perdu la compréhension de la signification de la douleur" (9).

2. L'onde P300 somesthésique

Traditionnellement, on classe les potentiels évoqués en deux types: ceux qui dépendent des caractéristiques physiques du stimulus, appelés de courte latence, et ceux qui sont plus sensibles aux processus cognitifs évoqués par la stimulation (Donchin 1978) (16).

Une des premières descriptions des potentiels endogènes (cognitifs) a été donnée par Walter et coll en 1964 (17). Il décrit une variation contingente négative (VCN) se produisant lorsque le sujet entend un "clic" comme signal; ce signal est suivi trois secondes après par un flash lumineux que le sujet attend pour déclencher une réponse qui est d'appuyer sur un bouton. Immédiatement après le "clic", un potentiel négatif peut être enregistré par des électrodes placées sur le scalp ; le sujet est alors en situation d'attente d'une stimulation cible.

A la même époque, Sutton en 1965 (18, 19), décrit l'apparition d'une onde positive 300 ms après le stimulus produit, pendant la réalisation d'une consigne où l'on demande la résolution d'une situation incertaine. Cette onde peut être obtenue après des stimuli auditifs, visuels et somesthésiques, et même en réponse à un stimulus omis dans une série continue de stimulations. Il est ainsi évident que ce potentiel reflète une activité mentale et qu'il n'est pas une simple réponse à une stimulation.

Le potentiel P 300 est un potentiel ample et positif avec un pic plus ou moins de 300 à 600 ms après le stimulus, dont

l'amplitude maximum est située dans les régions pariétale médiane et centrale médiane, enregistré sur le scalp (Pz Cz) mesuré comme différence des potentiels entre les oreilles et le nez (20).

Les sites de génération sont encore discutés (21 à 35). En général, on accepte qu'il existe plusieurs zones de générations distribuées de manière diffuse et comportant des zones plus actives comme les régions frontales ou temporales médianes.

Nous savons que nous pouvons l'enregistrer clairement en réponse à des stimulations cibles auxquelles le sujet a reçu la consigne de prêter attention et de répondre. Par exemple, on utilise dans la pratique quotidienne "le paradigme de stimulus non concordant" (odd ball paradigm) (36), où le sujet est exposé à deux stimuli différents, dont l'un peu fréquent est appelé cible: lorsque le sujet doit compter les cibles, ou appuyer sur un bouton à chaque apparition de celles-ci, le P300 est clairement enregistré. Cependant, la question de savoir quel processus cognitif contribue à sa génération n'a pas encore trouvé de réponse.

La théorie la plus évoquée est celle de Donchin (37, 38), que l'on pourrait appeler "mise à jour du contexte" (context updating hypothesis). Pour Donchin, le sujet dispose d'un modèle dynamique du monde extérieur; si le stimulus donné demande une actualisation du modèle, il se produira une onde P300. (Cette théorie sera traitée plus en détail lors de la discussion).

On a utilisé l'onde P300 dans diverses aires d'investigation de la neurologie et de la psychiatrie (39 à 42). Elle peut nous

offrir quelques clés, nous montrer comment un processus physiologique cérébral peut être relié à un processus psychologique. Les latences et amplitudes de l'onde P300 ont montré qu'elles étaient sensibles aux différences interindividuelles. Il est donc intéressant de chercher les significations de ces différences.

O B J E C T I F - C H O I X D U M O D E L E

D'après l'expérience clinique, l'asymbolie à la douleur montre que le sujet est capable de percevoir la douleur en la différenciant d'une stimulation tactile non douloureuse. Cependant une telle différenciation n'a pas été remarquée dans le comportement affectif ou moteur.

Si nous acceptons que le potentiel P300 puisse être enregistré en réponse à un stimulus auquel le sujet a reçu consigne de prêter attention et de répondre, nous nous demanderons quel sera le comportement des sujets capables de répondre à une consigne pour laquelle on utilise un stimulus somesthésique, alors que celui-ci n'a plus en soi aucune signification affective pour le sujet.

On a choisi la modalité somesthésique pour l'obtention de l'onde P300 puisque c'est la modalité classiquement affectée dans le syndrome d'asymbolie à la douleur.

RAPPEL ANATOMIQUE : LES VOIES SOMESTHESIQUES

Des récepteurs largement répartis dans les téguments et les structures profondes (muscles, vaisseaux, viscères) sont capables de transformer une stimulation mécanique, thermique, chimique ou électrique en un message afférent. En réalité, il s'agit des extrémités distales de neurones sensoriels dont le corps cellulaire se trouve dans le ganglion rachidien situé sur la racine postérieure de la moelle. Les fibres qui constituent ce que l'on appelle le système lemniscal pénètrent dans la moelle par le cordon postérieur où elles forment le faisceau de Goll et Burdach. Ces fibres montent jusqu'au noyau bulbaire de Goll et Burdach, croisent la ligne médiane et forment le lemnisque médian, puis gagnent le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus.

Un autre groupe de fibres formera le système extralemniscal, pénétrant dans la moelle par la corne postérieure et croisera la ligne médiane pour monter dans le faisceau spinothalamique. Ce faisceau arrive dans la région bulboprotubérantielle où certaines fibres rejoignent le noyau latéral du bulbe et se projettent au cervelet; d'autres fibres plus antérieures rejoignent la région du noyau réticulé paramédian; d'autres se terminent dans le noyau paralemniscal du tectum mésencéphallique dans la région grise entourant l'aqueduc de Sylvius et certaines aboutissent à la région

magnocellulaire du corps genouillé médian, dans le noyau ventro-postéro-latéral et dans les noyaux intralaminaires.

L'information somesthésique donc, arrive à différents groupes de noyaux thalamiques et se trouve projetée dans des régions cérébrales de façon diffuse; régions parmi lesquelles on peut citer l'aire somesthésique primaire (S1), constituée par la circonvolution pariétale ascendante, l'aire somesthésique secondaire (S2), située au niveau du versant supérieur de la scissure de Sylvius et le cortex pariétal associatif (aire 7 de Brodmann), les régions frontales motrices et préfrontales, ainsi qu'à des structures limbiques, principalement l'amygdale (à travers le cortex rétro insulaire) et le gyrus cingularis (43, 46).

M A T E R I E L E T M E T H O D E S

1. EXAMEN NEUROLOGIQUE

Nous demandons l'accord du patient en l'avertissant que l'examen qu'il va subir risque de le gêner et qu'il n'a aucun caractère obligatoire; on lui précise que nous pouvons arrêter dès qu'il le désirera, ce qui sera tout de même très utile pour nous.

Nous établissons un protocole d'examen (voir annexe).

Depuis le mois d'octobre 1990 jusqu'à maintenant, ce programme a été systématiquement appliqué à tous les malades hospitalisés pour lésion cérébrale à l'hôpital neurologique de Lyon dans le service du Professeur Trillet. Les malades chez qui on a pu détecter le syndrome ont été réexaminés pendant leur séjour à l'hôpital par deux neurologues, au minimum deux fois et à des jours différents.

Les troubles qui accompagnent d'ordinaire le syndrome ont été évalués: hémiparésie, troubles du champ visuel, perte sensitive, troubles du schéma corporel, extinction sensitivo-sensorielle, aphasie, apraxie, acalculie, alexie et agraphie. La sensibilité tactile a été explorée au moyen d'une épingle (touche-pique) et la sensibilité thermique au moyen de deux tubes de verre contenant l'un de l'eau à 5-15°C, et l'autre de

l'eau à 40-45°C, appliqués sur le visage, le cou, le tronc, les membres inférieurs et supérieurs, le périnée, ce, de façon bilatérale (Cambier, Masson, Dehen) (15).

Nous avons soumis les malades à des manipulations douloureuses et également à des menaces visuelles et auditives. Nous avons enregistré leur réaction verbale, émotionnelle et motrice (retrait, clignement des paupières, grimaces) pendant ces stimulations.

Les manipulations douloureuses ont été effectuées de façon bilatérale; il s'agissait de: pression pré-tibiale, pression sternale, pression des ongles des pieds et des mains, pincement des tissus mous de la région du biceps et du quadriceps, pincement du talon d'Achille.

Les menaces adressées dans chacun des héli-espaces étaient les suivantes: menace de gifler le malade, de lui piquer un oeil avec une aiguille, de le frapper sur le nez. Nous avons également réalisé une menace verbale en disant: "je vais vous pincer très fort".

Nous avons évalué l'attitude générale du malade au cours des deux examens.

Nous avons considéré comme atteints d'asymbolie à la douleur les patients coopérants, sans antécédents psychiatriques, sans déficit de la perception douloureuse et dont les réactions émotionnelles et motrices face aux stimulus douloureux appliqués en une quelconque partie du corps, sont inadéquates ou absentes.

Aux malades ainsi sélectionnés ainsi qu'à d'autres d'âge comparable, hospitalisés pour lésion cérébrale, mais ne

présentant pas le syndrome, nous avons réalisé des potentiels évoqués somesthésiques précoces pour vérifier l'état de la voie sensitive ainsi que l'arrivée des stimulations au cortex pariétal et des potentiels évoqués somesthésiques tardifs pour étudier les processus cognitifs produits par le stimulus.

2. EXAMEN ELECTROPHYSIOLOGIQUE

** Obtention des Potentiels Evoqués Somesthésiques de Courte Latence.*

Ce sont des réponses survenant entre la stimulation et la 50^{ème} ms. Ils ont aussi été enregistrés grâce à des méthodes cartographiques (cas N°2) ou alors avec en moyenne 4 électrodes placées sur le scalp (cas n° 1, 3, 4). Des patients ont reçu deux à trois stimulations par seconde, d'une intensité de deux fois supérieure au seuil sensitif. Les conditions d'amplification ont été les mêmes que pour les PES cognitifs. Pour étudier les phénomènes de haute fréquence, le filtre se situait entre 1 HZ et 3200 Hz.

L'intérêt d'enregistrer les potentiels corticaux de courte latence, notamment la réponse pariétale N20, est de permettre de s'assurer de l'existence d'une perméabilité pour les influx somesthésiques et d'une réponse corticale. En l'absence d'une réponse N20, on considère que le sujet est désafférenté (20).

** Obtention de l'Onde P300 Somesthésique*

Les enregistrements ont été effectués avec un appareil de cartographie de potentiels évoqués à 20 voies (ou 20 canaux) d'amplification. On en a utilisé 16 pour les enregistrements des quatre malades.

Les électrodes ont été placées selon le système international 10/20. La référence a été placée sur le nez pour obtenir à chaque fois une référence sur la ligne médiane et ainsi éviter de fausses latéralisations liées à la référence.

Les filtres c'est à dire la bande passante étaient de 0,3 Hz à 30 HZ dans tous les cas et l'amplification du signal était de 30 000 fois pendant un temps d'analyse de 1024 millisecondes (ms) dont 80 ms de pré-analyse (avant la stimulation) et 944 ms après la stimulation.

Une fois le recueil de données effectué, le système réalise une cartographie avec échelle de couleur et niveau de voltage. Pour chaque point d'échantillonnage (256 points pour chaque voie), l'appareil peut calculer le voltage pour chacune des 16 voies et en représenter le niveau sur une échelle de couleur: le voltage négatif est représenté par des couleurs dégradées de bleu et le voltage positif par des couleurs allant du jaune au rouge.

Après avoir réalisé cette transformation, on utilise une méthode d'interpolation linéaire pour estimer le voltage existant sur le scalp aux endroits dépourvus d'électrodes. Ainsi, connaissant les 16 niveaux d'électrodes, on peut estimer la distribution globale de voltage sur tout le scalp.

Nous avons réalisé plusieurs séries de stimulations sur chaque main, en essayant de graduer les conditions cognitives dans lesquelles la stimulation a été délivrée. Pour chacune des deux mains, nous avons effectué des stimulations dites neutres pendant lesquelles le sujet devait rester les yeux fermés ou éventuellement ouverts mais fixés sur un point placé devant lui, sans bouger ni effectuer une tâche cognitive, en laissant simplement divaguer son imagination. De temps en temps, il pouvait parler un petit peu mais ne devait pas du tout bouger afin de permettre la réalisation d'un enregistrement correct. L'intensité de stimulations pendant cette série neutre a été graduée à 2,5 fois le seuil de la sensibilité tactile, qui est un niveau non douloureux mais suffisamment fort pour que le sujet puisse le compter.

On envoie des stimulations dites cibles (c'est à dire des stimulations de même intensité que les stimulations neutres dirigées sur un même territoire) que le sujet doit consciemment et mentalement compter pour nous en rapporter le nombre à la fin de l'enregistrement.

Quand le malade était incapable de compter, ou bien qu'il faisait trop d'erreurs, nous lui avons donné un compteur mécanique produisant un "clic" sonore chaque fois qu'il appuyait sur le bouton, ce qui nous permettait de vérifier que le décompte était correctement réalisé.

Lorsque le patient n'était anesthésié que d'un côté, on envoyait systématiquement une stimulation cible alternativement ou simultanément à une stimulation appelée non cible du côté opposé. Ainsi le patient recevait-il des stimulations

aléatoires tant à droite qu'à gauche, avec pour consigne de ne compter que les stimulations reçues d'un seul côté et de négliger celles reçues de l'autre côté. De cette façon, les stimulations cibles envoyées étaient moins nombreuses que les stimulations négligées par le patient. Les stimulations cibles ont représenté 10 % de l'ensemble des stimulations. En effet, nous savons que si la cible est rare, le sujet génère plus facilement un P300 (44).

Systematiquement, ces deux types d'enregistrement (cibles-neutres) ont été effectués. Cependant, chez trois malades désafférentés d'un côté, il a été impossible d'employer le paradigme classique. Nous n'avons pu délivrer qu'un seul type de stimulations, très écarté dans le temps de façon à pouvoir représenter une probabilité de 10% au comptage.

Un troisième protocole a été utilisé. Des stimulations ont été envoyées dans des conditions dites neutres (en l'absence de toute tâche cognitive pour le sujet), en augmentant progressivement l'intensité de la stimulation de 4 à 6 fois le seuil sensitif (avec accord des sujets). Ce type de stimulations chez un sujet normal commence à être douloureux mais supportable. 10 à 15 stimulations de ce type ont été envoyées afin de voir si, de façon spontanée, le sujet générerait en réponse une positivité tardive de type P300 ou bien une autre.

Les potentiels évoqués ont été réalisés dans le service d'EEG de l'Hôpital Neurologique P. Wertheimer de Lyon (Service du

Professeur Mauguière) et au C.E.R.M.E.P (Centre d'Exploration et de Recherche Médicales par Emission de Positons) à Lyon avec la collaboration du Docteur Luis Larrea.

3. ETUDE NEURO-RADIOLOGIQUE

Pour cette étude, nous avons utilisé un équipement G.E.C.T. 9000. Nous avons réalisé des coupes jointives de 10 mm d'épaisseur, parallèles à la ligne orbitoméatale.

Les structures seront localisées selon l'Atlas Magnetic Resonance Imaging (45).

R E S U L T A T S

* CAS N°1: Monsieur B.J.

Patient de 76 ans, droitier, retraité, sans antécédent psychiatrique.

ANTECEDENTS:

Hypertension artérielle, tabagisme, diabète non insulino-dépendant, hyperuricémie, diplopie, artériopathie.

MOTIF DE L'HOSPITALISATION:

Le 19/2/1991, hémiplégie droite avec perte de connaissance suivie d'aphasie et d'hémi-parésie résiduelles, disparues au moment de cet examen à savoir 36 heures après.

EXAMEN:

Minimental Test:30/30. Pas de désorientation temporo-spatiale. Amnésie de l'épisode. Hypokinésie motrice. Problèmes sphinctériens occasionnels. Pas de déficit moteur. L'examen de la sensibilité et celui du schéma corporel sont normaux. Capable d'identifier un stimulus douloureux. Pas d'hémianopsie. On ne constate ni anosognosie, ni aphasie, ni acalculie, ni alexie, ni agraphie, ni apraxie. Nasopalpébral inépuisable. Préhension palmaire bilatérale. On ne constate aucune persévération.

Réponse aux stimulations douloureuses et menaces: pendant les explorations répétées, le malade se montre aimable et coopérant. Devant la pression ou le pincement des tissus mous, le malade réagit verbalement en disant: "ça fait mal, ça fait vraiment mal, vous me pincez très fort", ce sans aucune coloration émotive, ni tentative de retrait de son bras ou de la main de l'examineur.

Devant les menaces verbales ou visuelles, on obtient comme réponse: "allez-y". Il mérite d'être mentionné que pendant son hospitalisation, le patient s'est coincé l'auriculaire gauche dans une porte, ce qui a provoqué un hématome unguéal; il n'a pas signalé l'épisode dans le service, ne semble pas avoir été gêner et ne s'est pas plaint. Au cours des examens répétés, il offrait de lui-même ses mains et ses pieds pour subir les stimulations douloureuses.

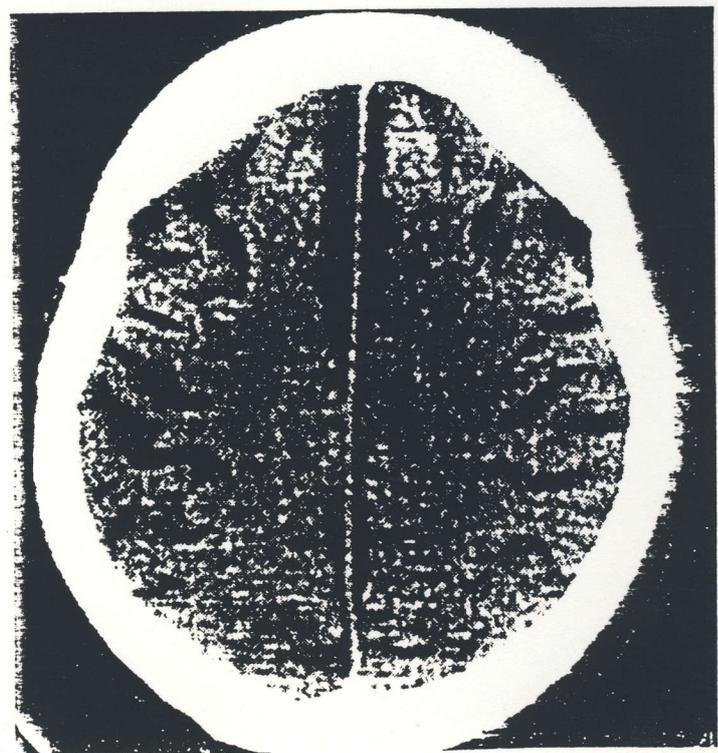
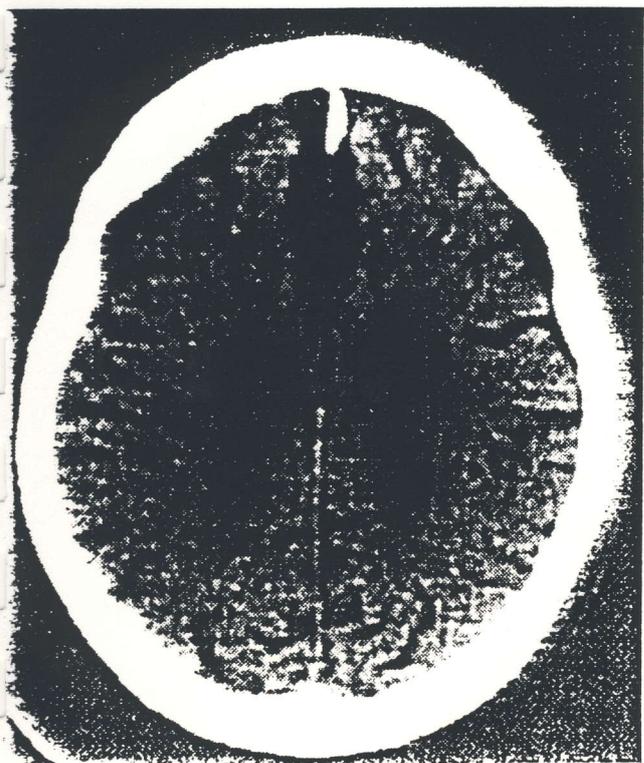
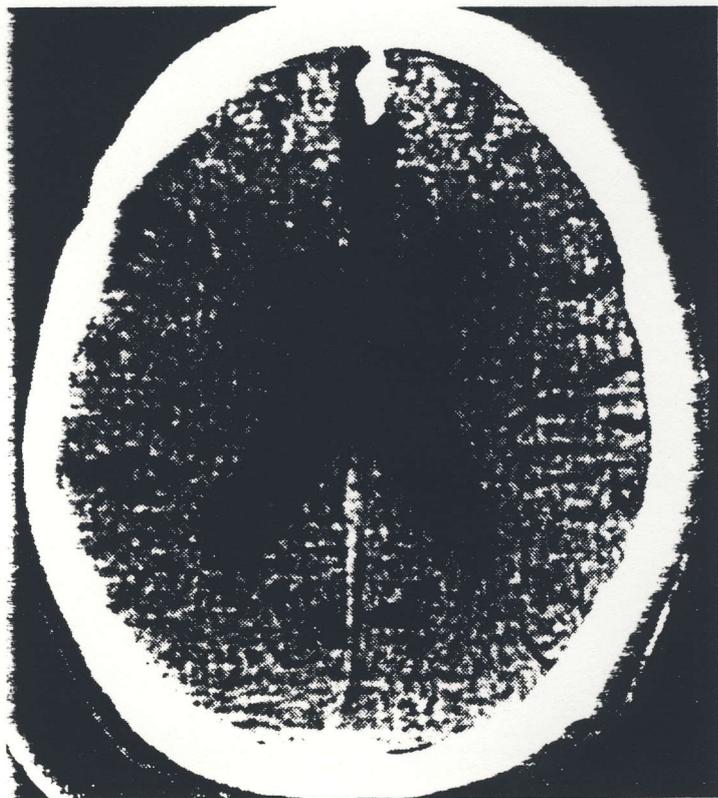
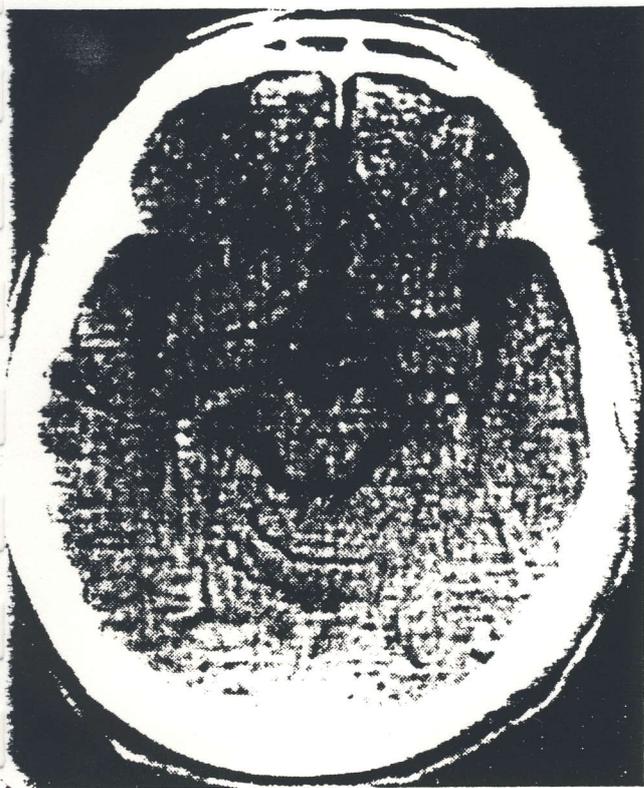
Evolution: Occasionnellement, apparition de crampes à la main gauche. Comportement inchangé devant les menaces et les manipulations douloureuses tout au long de son hospitalisation (jusqu'au 16/3/1991). Nous ignorons son évolution ultérieure.

E.E.G réalisé le 20/2/1991: on constate une asymétrie nette entre les deux hémisphères, aux dépens du côté gauche, avec, à ce niveau, une activité cérébrale surchargée de figures lentes delta, intéressant la région temporale de façon permanente.

Scanner réalisé le 1/3/1991: Atrophie cortico-subcorticale, prédominant au niveau frontal interne bilatéral. Atrophie insulaire gauche.

PES réalisés le 14/3/1991: PES précoces bilatéralement normaux.

PES cognitifs: quels que soient le type d'enregistrement considéré et le côté stimulé, les réponses morphologiques ont une morphologie très pauvre, puisque l'on distingue uniquement le potentiel P45 suivi d'une négativité N60/N120. Aucune réponse n'est enregistrée au delà de la 150ème ms post-stimulus. En particulier, on constate l'absence des potentiels P300 aux stimulations cibles, en dépit d'un bon comptage de la part du patient. De même, les stimulations à des intensités élevées (jusqu'à 4,5 fois le seuil moteur) n'évoquent aucune réponse tardive de type cognitif. Ces anomalies sont strictement bilatérales.



Cas n° 1

On distingue clairement l'atrophie frontale mediale bilaterale y compris le gyrus cingularis. Atrophie insulaire gauche.

Bank: 2
Time: 108

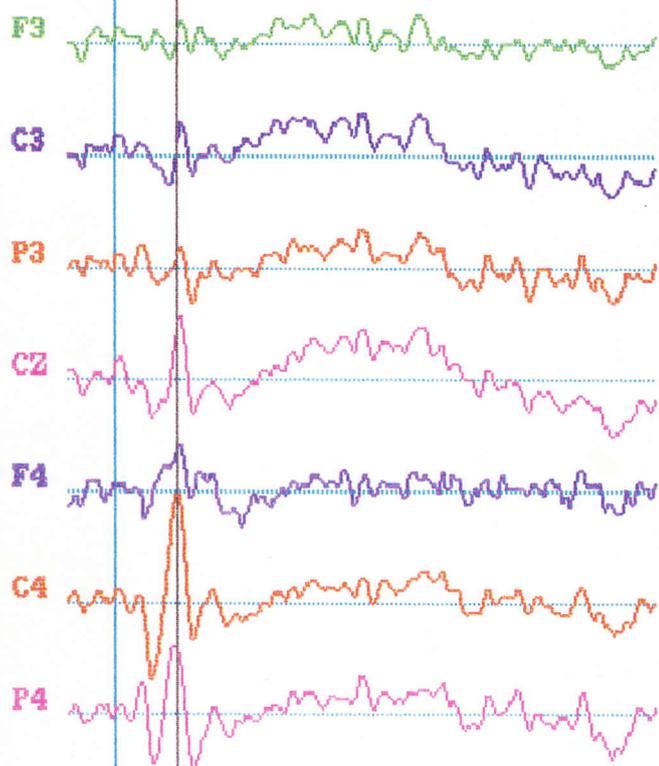
Scale: 0
Epoch: 1024

Bio-logic[®]

File:A:S3P0109
Ctl.:

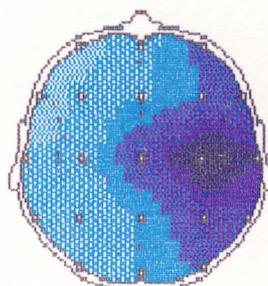
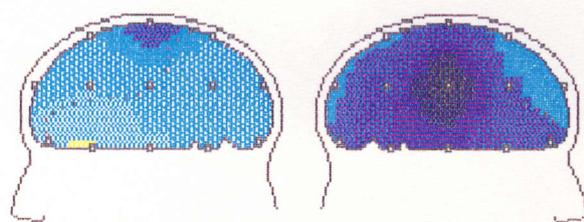
View:Top

Rec.:16 10.6
uV



CIBLE A G COMPTE

PAS DE P300



Data:EP

10.6 +

Bank: 1
Time: 104

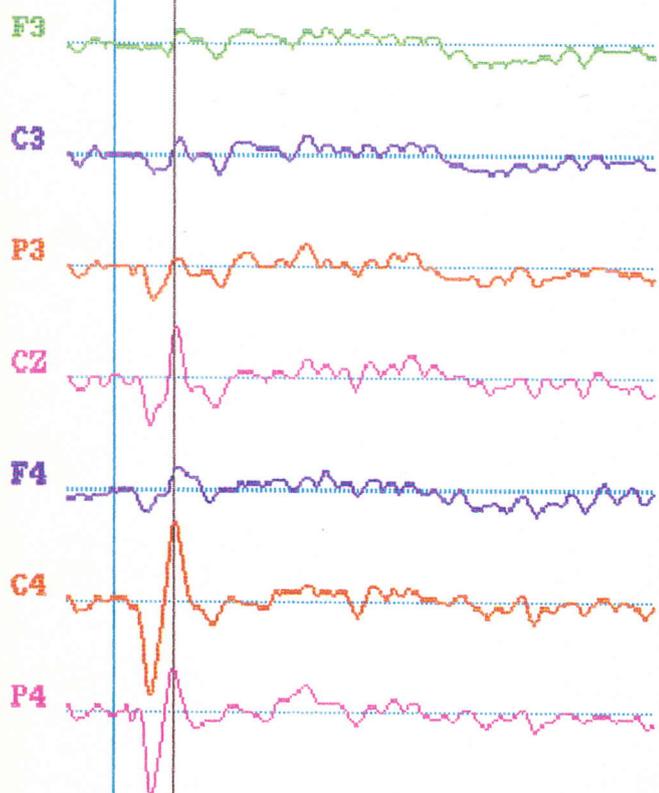
Scale: 0
Epoch: 1024

Bio-logic[®]

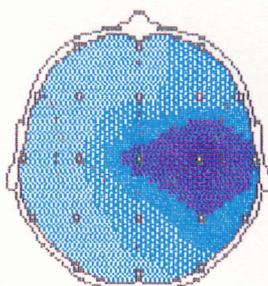
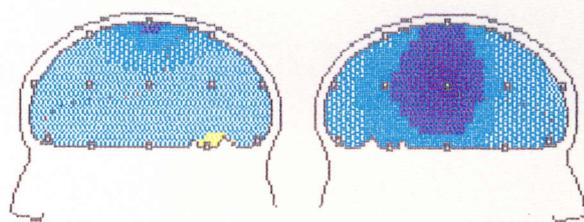
File:A:S3P0109
Ctl.:

View:Top

Rec.:11 10.6
uV



neutr G 4X SEUIL= PAS DE P250-P300=

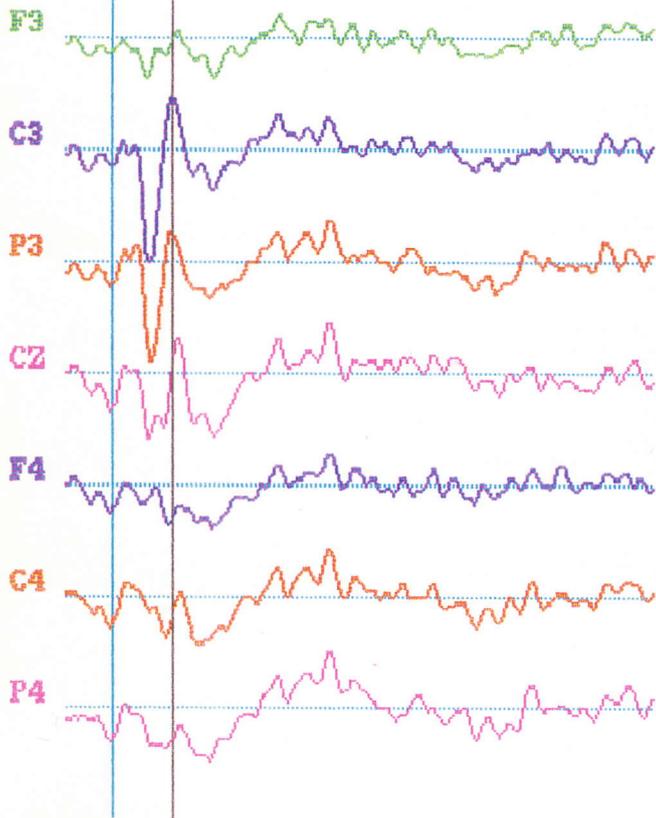


Data:EP

10.6 +

Bank: 2
Time: 104

Scale: 8
Epoch: 1024



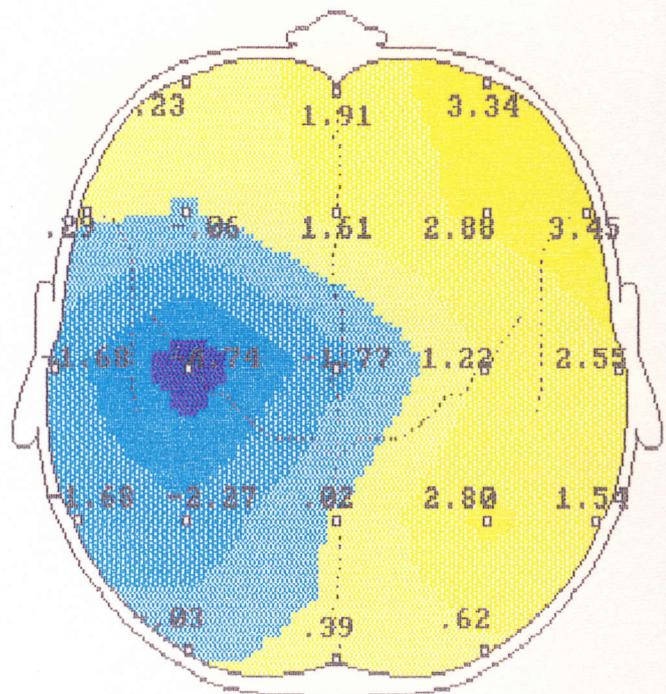
MOYENNE CIBLE MD, COMPTAGE

Bio-logic[®]

File: A:S3P0109
Ctl.:

View: Top

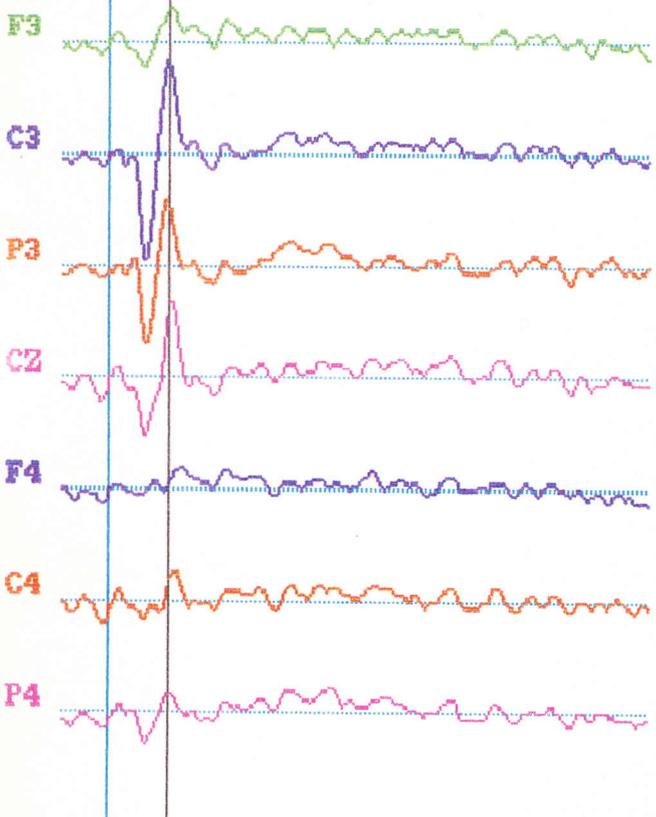
Rec.: 15



Data: EP

Bank: 1
Time: 104

Scale: 8
Epoch: 1024



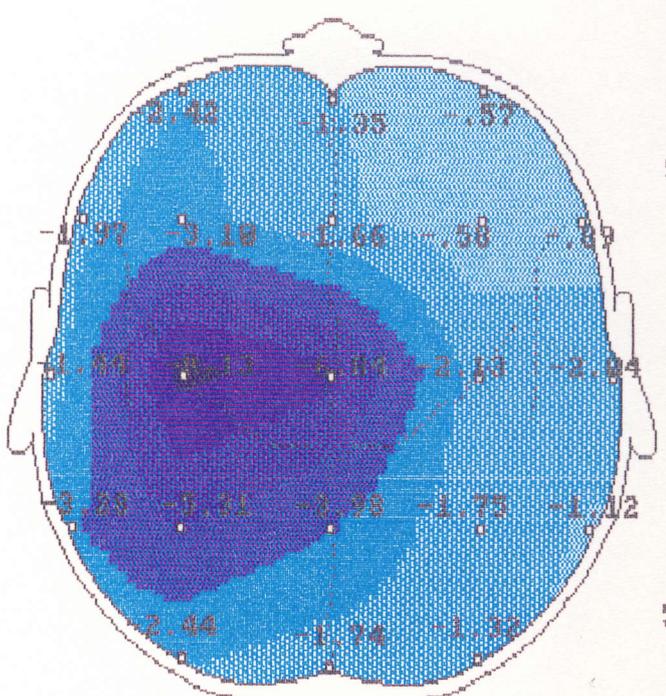
neutre isi court 4xseuil mot =16 mA

Bio-logic[®]

File: A:S3P0109
Ctl.:

View: Top

Rec.: 5



Data: EP

* CAS N°2: Monsieur M.A

Patient de 67 ans, droitier, retraité, sans antécédent psychiatrique.

ANTECEDENTS:

Artériopathie, hypertension artérielle, hémi-parésie gauche le 3/11/1990 (hospitalisé dans un autre hôpital)..

MOTIF DE L'HOSPITALISATION:

Hémiplégie gauche le 11/11/1990.

EXAMEN:

Le malade marque un manque d'intérêt. Orientation temporo-spatiale correcte. Troubles sphinctériens de façon occasionnelle. Préhension palmaire droite. Réflexe naso-palpébral inépuisable. Hémiplégie gauche. Hémianopsie latérale homonyme gauche. Hémi-hypoesthésie gauche de type cortical. Extinction auditive gauche. Extinction sensitive gauche régressive, sans anosognosie. Apraxie constructive et idéomotrice. Identification bilatérale des stimulations douloureuses. Sensibilité normale à droite. Nous ne constatons ni aphasie, ni alexie, ni acalculie.

Réponse aux manipulations douloureuses et aux menaces: Pendant les examens répétés, le malade se montre aimable et coopérant. Il répond: "oui ça fait mal, oui", sans manifestation motrice ni coloration affective. Devant la menace de le pincer très fort, il dit: "oui, allez-y". Il dit encore: "vous voulez

me piquer un oeil, vous voulez me taper sur le nez, vous allez me donner une gifle". Il offre de lui-même certaines parties de son corps pour se faire manipuler. Etant donnée son hémianopsie gauche, il n'est pas possible d'évaluer les menaces sur cet héli-espace.

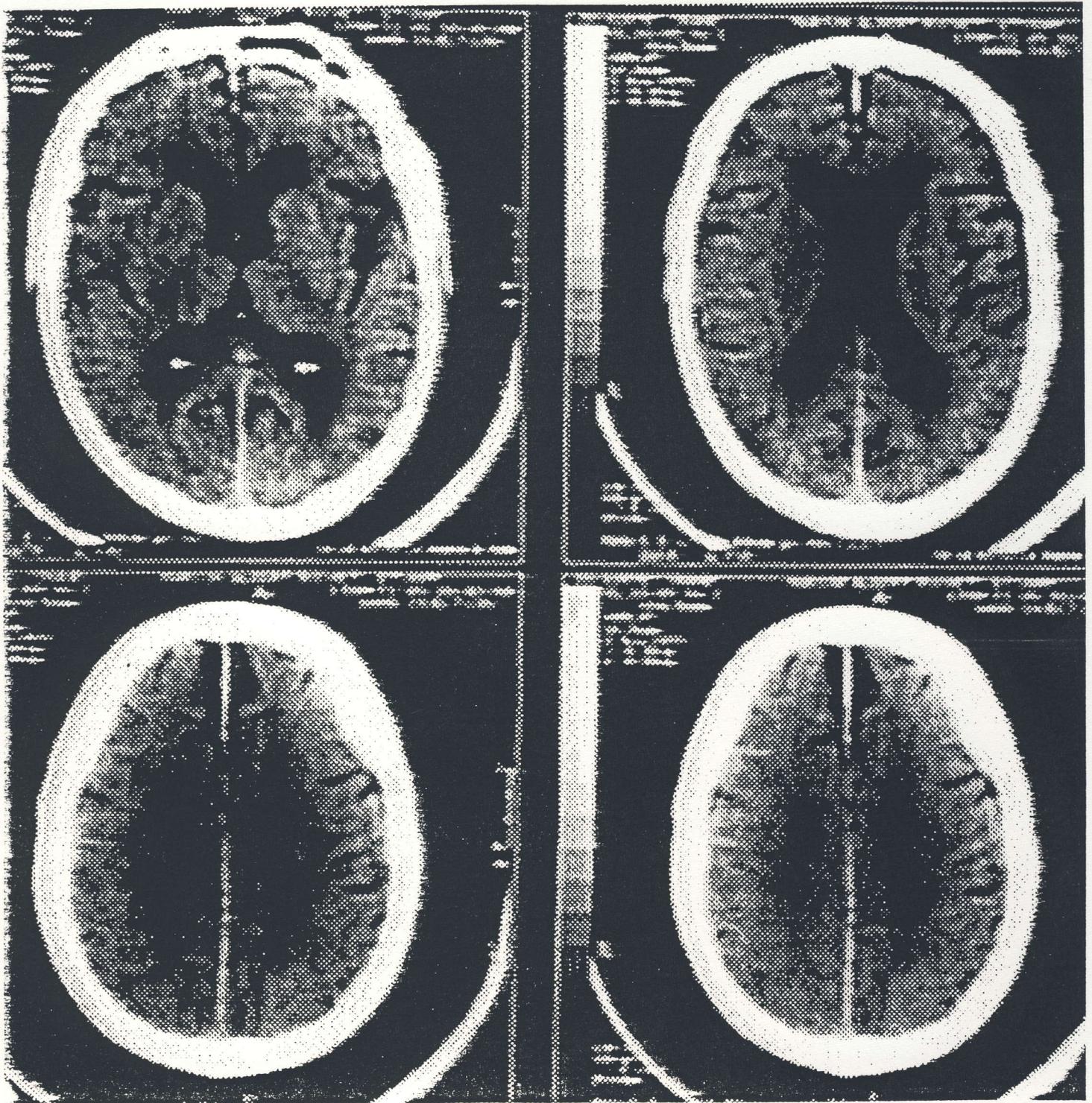
Evolution: Tout au long de son hospitalisation, sauf pour la disparition de l'extinction, son asymbolie à la douleur demeurera stable de même que son déficit moteur, l'hémianopsie et l'héli-hypoesthésie gauche.

Scanner réalisé le 5/11/1990: Plusieurs hypodensités de caractère ischémique, fronto-pariéto-temporales droites, cortico-sous corticales. Atrophie cortico-souscorticale prédominant au niveau frontal interne, de façon bilatérale.

Scanner réalisé le 14/11/1990: Ramollissement total du territoire de l'artère sylvienne droite (fronto-pariéto-insulo-temporal).

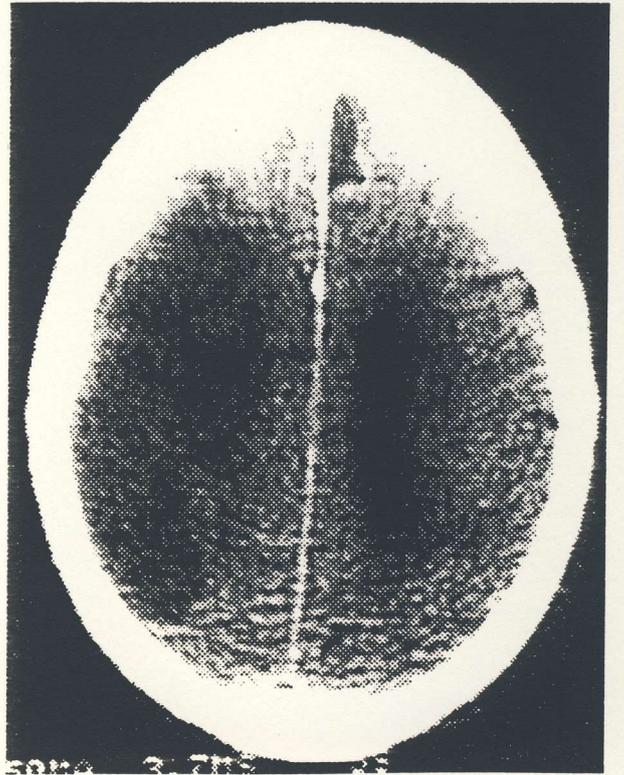
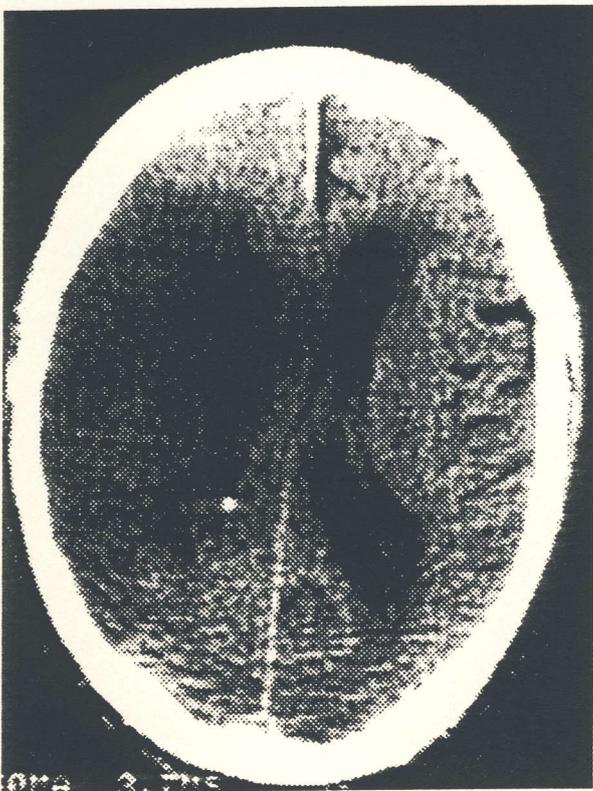
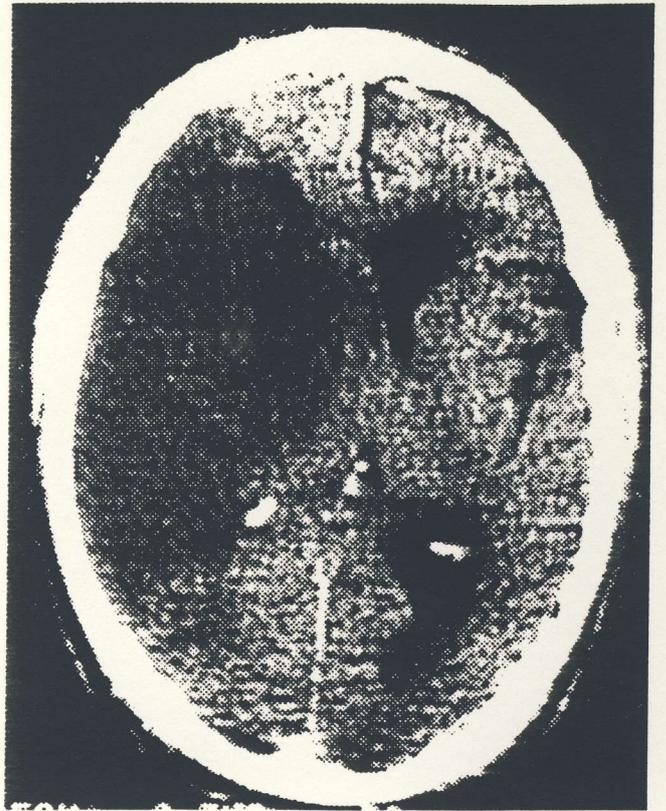
PES réalisés le 4/12/1990: PES précoces: 10 à 50 ms; les réponses somesthésiques sous-corticales et corticales pariétales sont normales après stimulation du nerf médian droit. La distribution topographique des potentiels est elle aussi tout à fait normale jusqu'à 45 ms. Pour le médian gauche, la stimulation évoque uniquement les composantes sous-corticales P14 et N18. Aucune réponse corticale n'est enregistrée ce jour.

PES cognitifs: les stimulations cibles (que le sujet doit compter), qui portaient sur le côté droit "sain" ont été détectées correctement. On constate l'absence des potentiels P300. Du côté gauche, les stimulations ne sont perçues que si des intensités extrêmement élevées sont utilisées (40 mA). Dans ces conditions, le patient arrive à détecter correctement les chocs lors de séries très courtes. Les réponses obtenues ne comportent pas de P300.



Cas n° 2 (premier scanner)

On distingue l'atrophie frontale mediale bilaterale y compris le gyrus cingularis .



Cas n° 2 (deuxieme scanner)

En supplément de l'image précédente, ramollissement total du territoire de l'artère sylvienne droite.

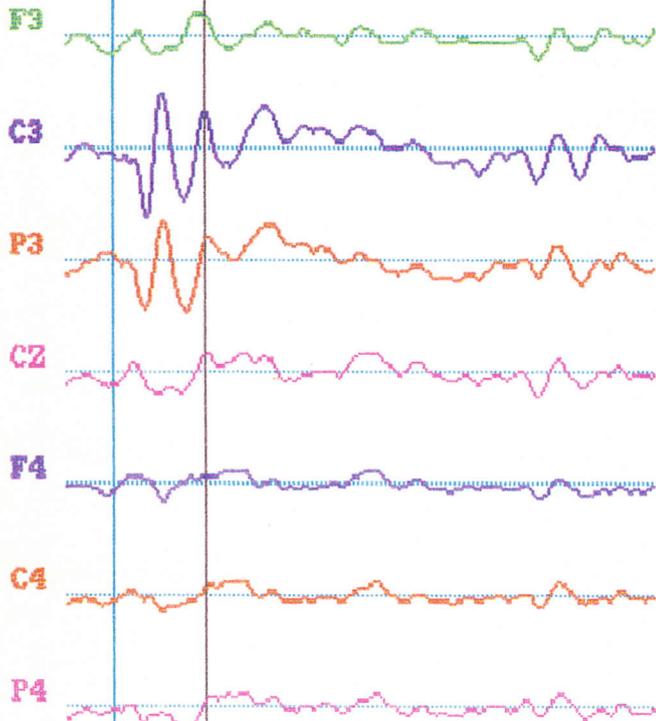
Bank: 1
Time: 160

Scale: 0
Epoch: 1024

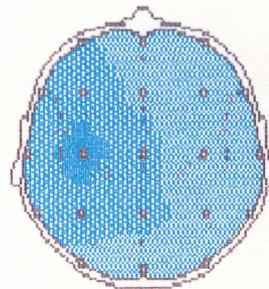
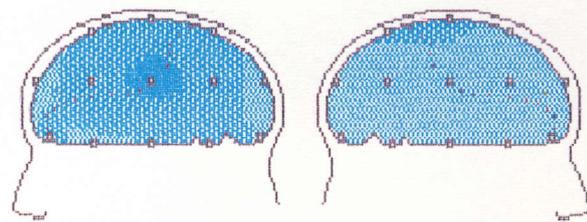
Bio-logic®

File: A:S3P0097
Ctl.:
Rec.: 18

View: Top



MOYENNE NEUTRE MD



Data: EP

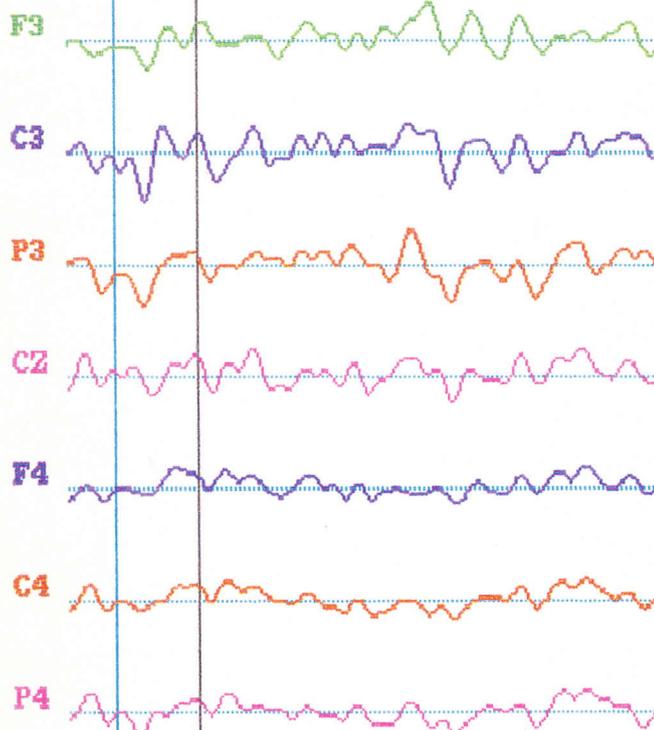
Bank: 2
Time: 144

Scale: 4
Epoch: 1024

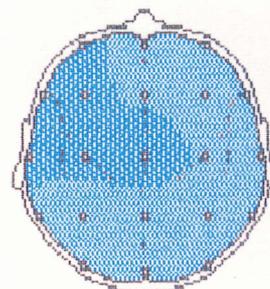
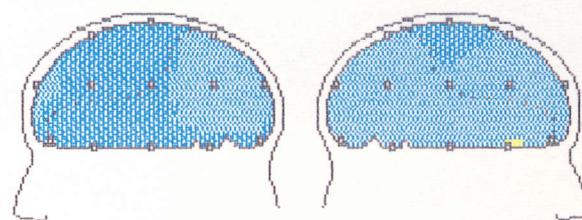
Bio-logic®

File: A:S3P0097
Ctl.:
Rec.: 6

View: Top



CIBLE A D COMPTEUR COMPTE OK



Data: EP

* CAS N°3: Madame J.Y.

Patiente de 72 ans, droitière, retraitée, sans antécédent psychiatrique.

ANTECEDENTS:

Hypertension artérielle.

MOTIF DE L'HOSPITALISATION:

Le 28/1/91, hémiplegie gauche.

EXAMEN:

Hémiplegie gauche, modérée à grave. Patiente bien orientée. Anosognosie. Exploration de la sensibilité droite normale. On ne constate pas de signe d'aphasie ni d'acalculie, ni d'alexie, ni d'agraphie, ni d'apraxie, ni d'hémianopsie.

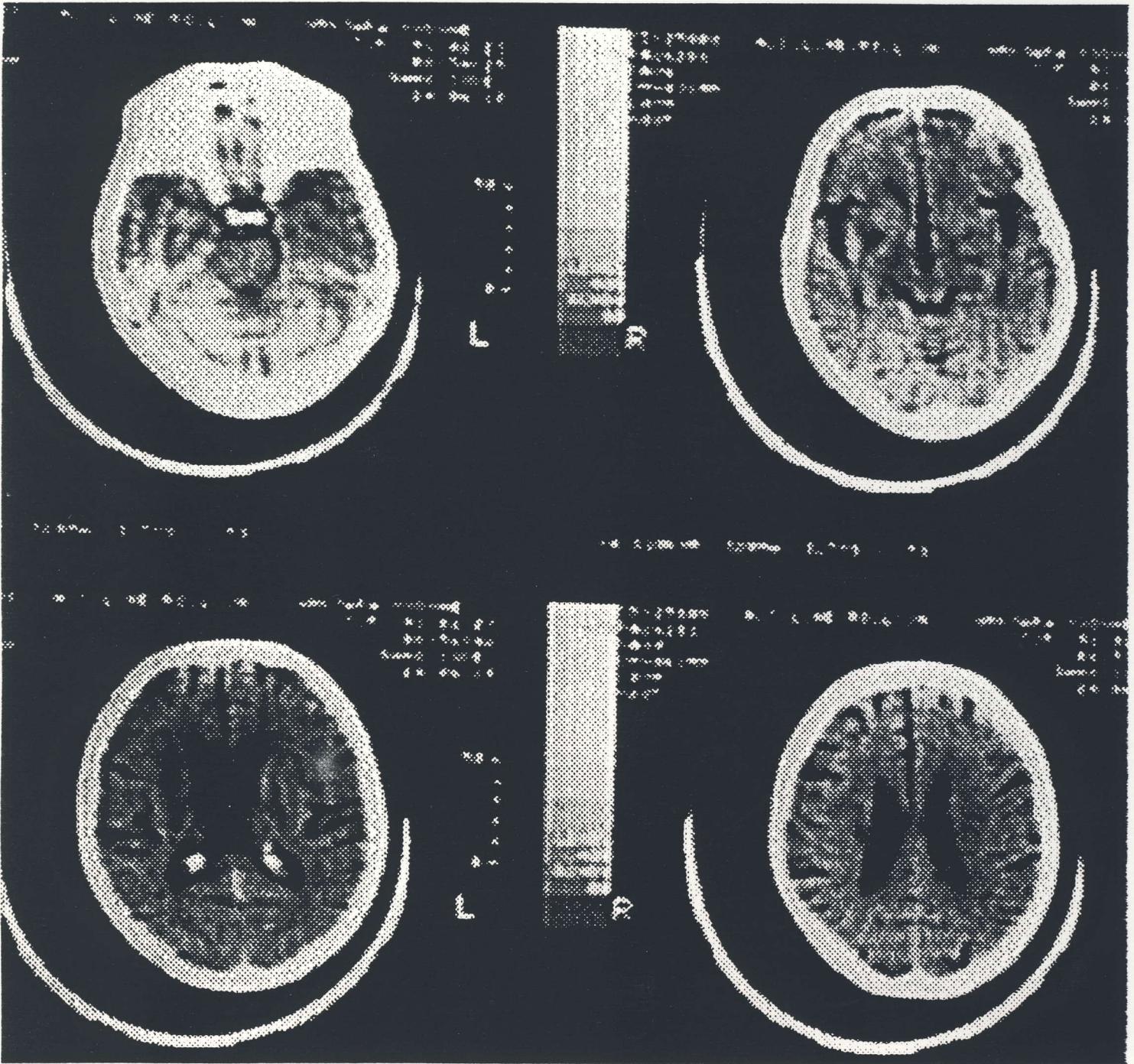
Réponse aux manipulations douloureuses et aux menaces: La patiente semble être soucieuse et gênée. Ses réponses affectives et motrices sont normales en hém-espace et hémicorps droits. A gauche, il existe une altération du schéma corporel: quand on lui pince le pouce de ce côté, elle gémit mais ne fait aucun effort pour retirer la stimulation avec sa main valide. A la question: "pourquoi gémissiez-vous?", elle répond: "parceque vous me coincez l'épaule". De la même façon, lorsqu'on lui pince le bras, elle dit: "pourquoi me pincez-vous à gauche de mon cou?".

Evolution: Disparition des troubles somatognosiques quelques jours après, avant la réalisation des potentiels évoqués. Stabilité du déficit moteur et de l'hypoesthésie gauche de type central.

Scanner réalisé le 31/1/1991: Ramollissement putaminal droit.

PES réalisés le 7/2/1991: PES précoces: après la stimulation du nerf médian gauche, toutes les réponses corticales, tant pariétales que frontales sont abolies. Désafférentation hémisphérique droite. Après stimulation du nerf médian droit, les réponses sont normales.

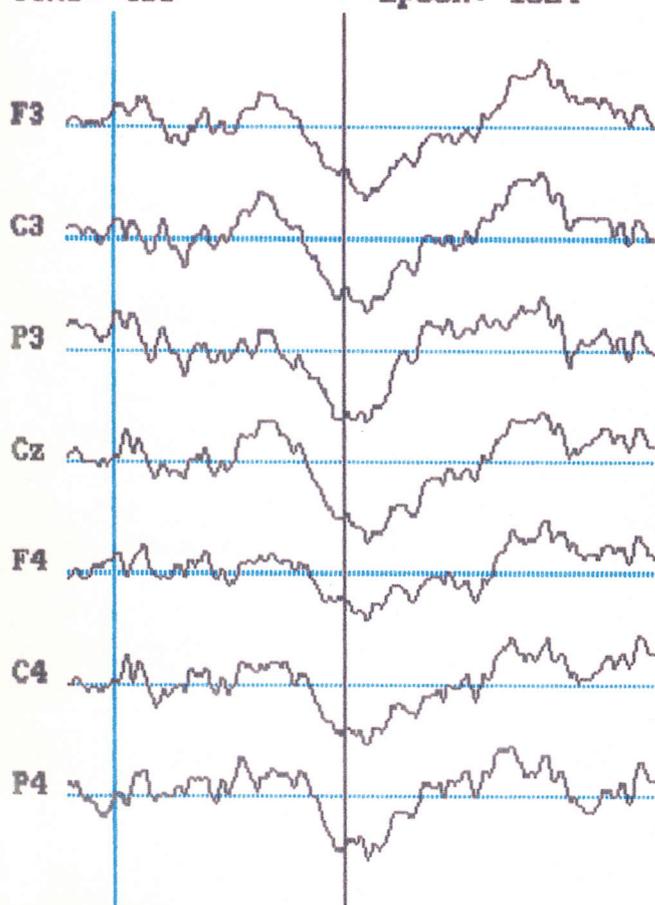
PES cognitifs: la stimulation du nerf médian droit évoque une composante P300 d'amplitude et de latence normales. Aucune réponse n'a pu être obtenue par stimulation du médian gauche.



Cas N° 3: Ramollissement putaminal droit.

Bank: 1
Time: 400

Scale: 8
Epoch: 1024

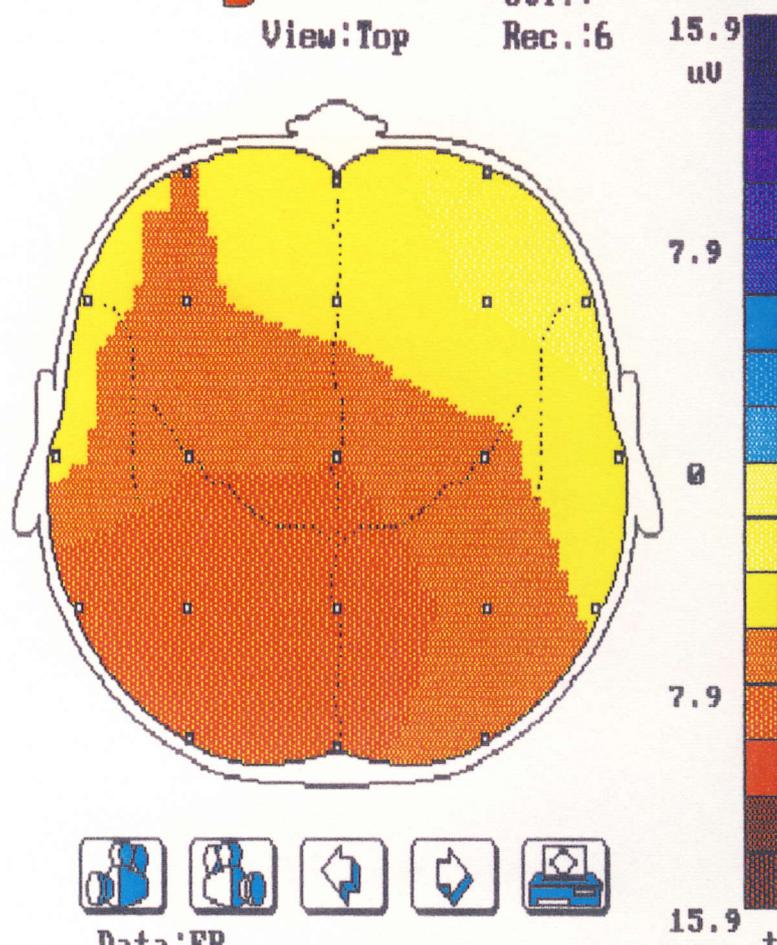


CIBLE A D, COMPTE 90%, P300

Bio-logic®

File:A:S3P0105
Ctl.:
Rec.:6

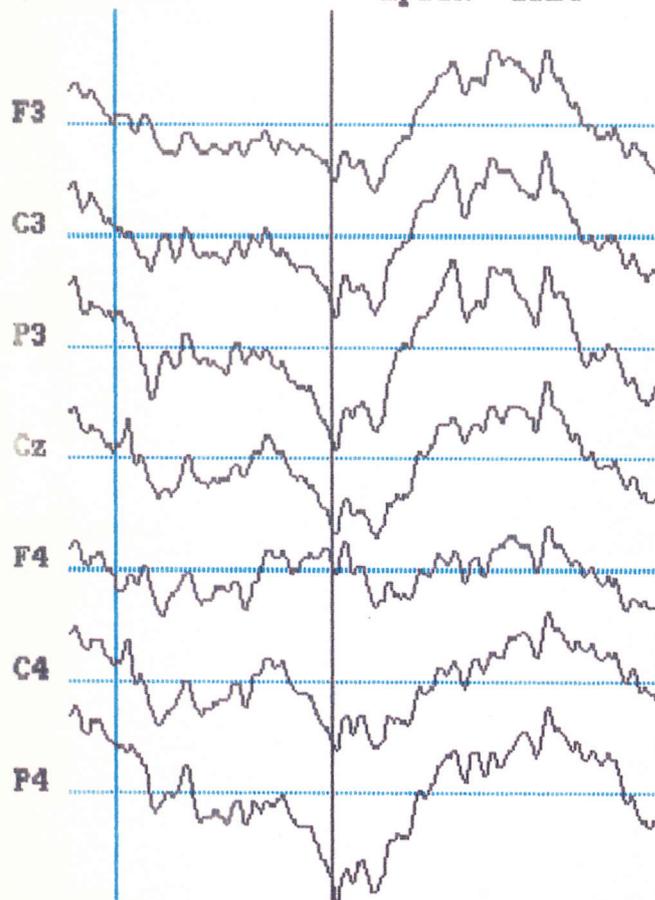
View:Top



Data:EP

Bank: 1
Time: 376

Scale: 8
Epoch: 1024

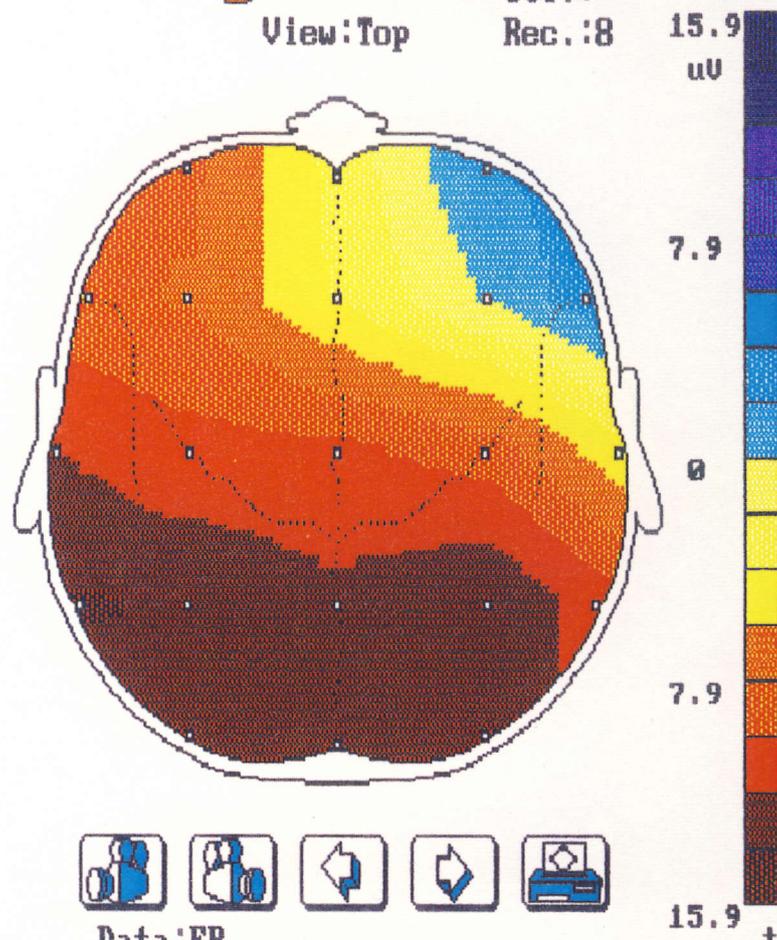


NEUTRE A D 6,5 x SEUIL (douloureux

Bio-logic®

File:A:S3P0105
Ctl.:
Rec.:8

View:Top



Data:EP

* CAS N° 4: Monsieur B.B.

Patient de 67 ans, droitier, magasinier, sans antécédent psychiatrique.

ANTECEDENTS:

Hypertension artérielle, tabagisme, hypoacousie gauche ancienne.

MOTIF DE L'HOSPITALISATION:

Hémiplégie gauche le 19/1/1991, de modérée à grave.

EXAMEN:

Malade coopérant. Bonne orientation temporelle et topographique, mais confusion fluctuante droite-gauche. Hémiplégie gauche de modérée à grave. Hémianopsie latérale homonyme gauche. Au début, hémiasomatognosie gauche et anosognosie. Sensibilité normale de l'hémi-corps droit.

Réponse aux manipulations douloureuses et aux menaces: pendant l'examen, le malade se montre très coopérant, mais soucieux et ennuyé. Etant donnée son hémianopsie gauche, il n'est pas possible d'évaluer les réponses aux menaces dans cet hémi-espace. A la disparition des troubles somatognosiques, le malade est capable d'identifier la stimulation douloureuse à gauche avec tentative de retrait ou d'éloignement de la main de l'examineur avec sa main droite.

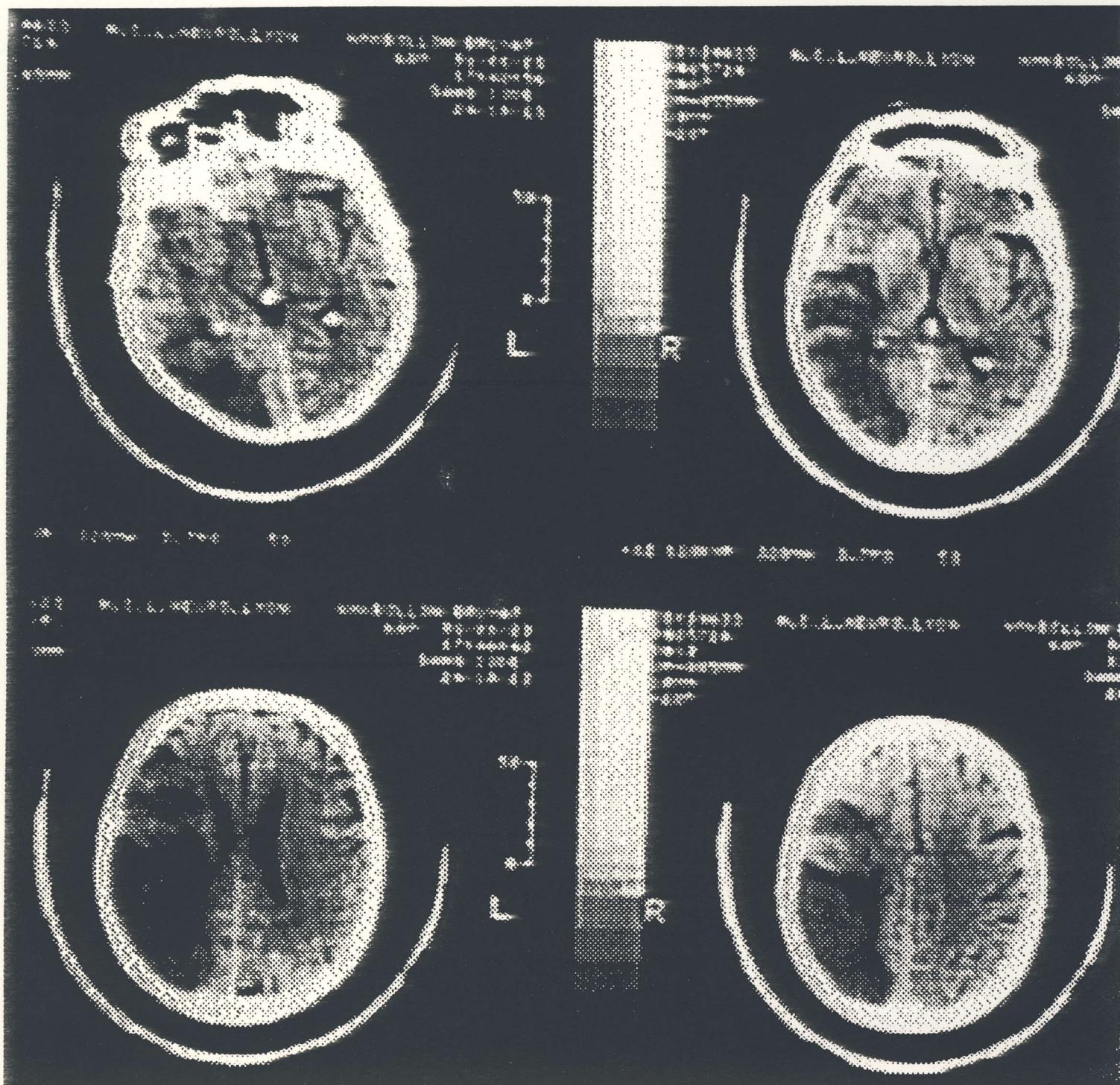
A droite, les réponses sont normales. Pas d'aphasie, ni d'alexie ni d'acalculie. Le patient refuse catégoriquement l'exploration de l'écriture sans fournir d'explication.

Evolution: Disparition des troubles de la somatognosie en quelques jours avant la réalisation des PES. Persistance du déficit moteur gauche, de l'hypoesthésie gauche de type central et des troubles du champ visuel.

Scanner réalisé le 23/1/1991: Ramollissement dans le territoire postérieur et des branches rolandiques de l'artère sylvienne droite (fronto-pariéto-temporo-occipito-insulaire).

PES réalisés le 4/2/1991: PES de courte latence: après stimulation du nerf médian gauche, toutes les réponses corticales, tant pariétales que frontales sont abolies. Désafférentation hémisphérique droite. Après stimulation du nerf médian droit, les réponses sont normales.

PES cognitifs: la stimulation du nerf médian droit évoque une composante P300 d'amplitude et de latence normales. Aucune réponse n'a pu être obtenue par stimulation du nerf médian gauche.

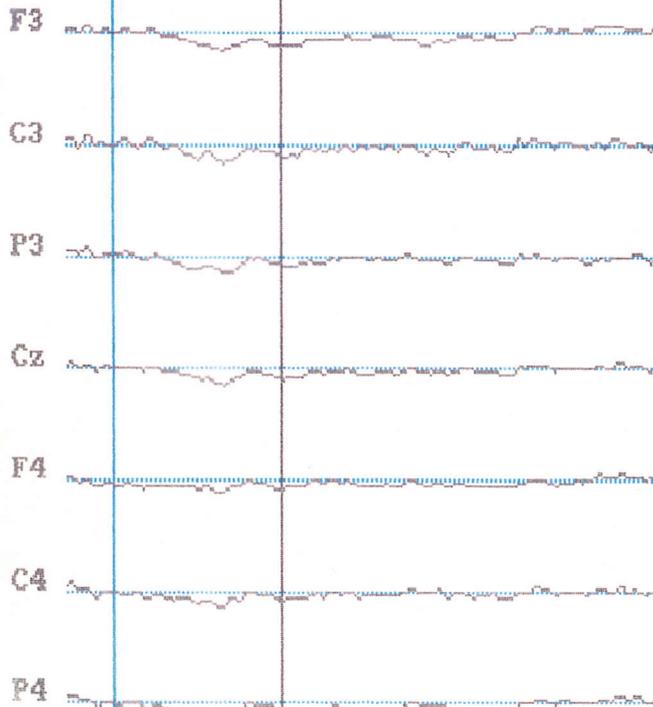


Cas n° 4

Ramollissement dans le territoire posterieur et branches rolandiques de l'artère sylvienne droite.

Bank: 1
Time: 292

Scale: 4
Epoch: 1024



NEUTRE A GAUCHE, 2.5 X SEUIL MOTEUR

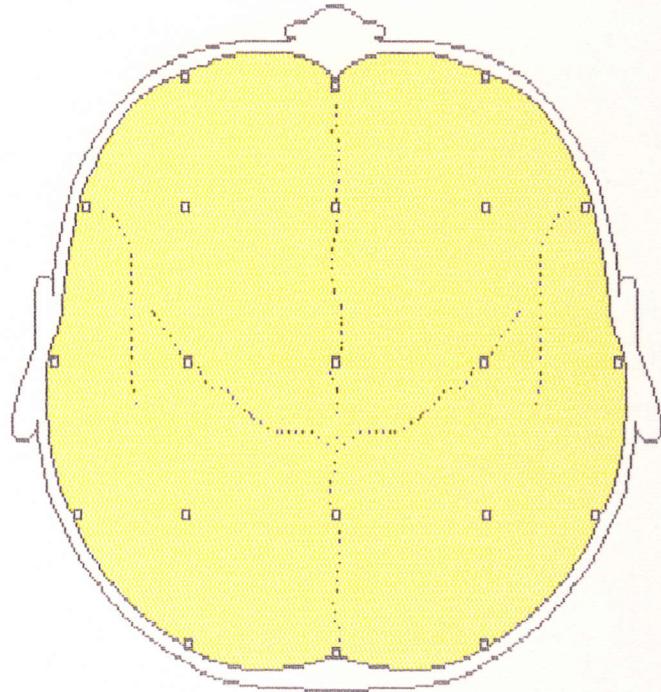
Bio-logic®

View: Top

File: A:S3P0101

Ctl.: -

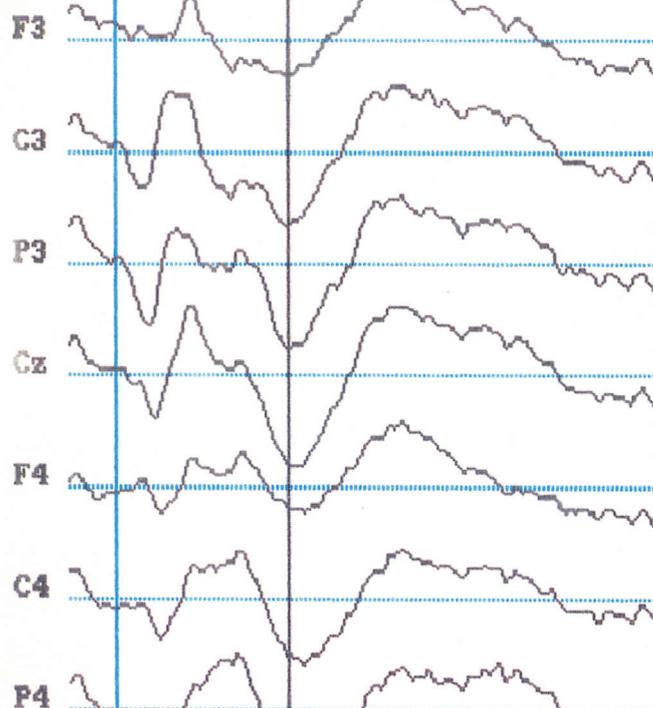
Rec.: 10 21.2
uU



Data: EP

Bank: 2
Time: 300

Scale: 4
Epoch: 1024



CIBLE A D, P300

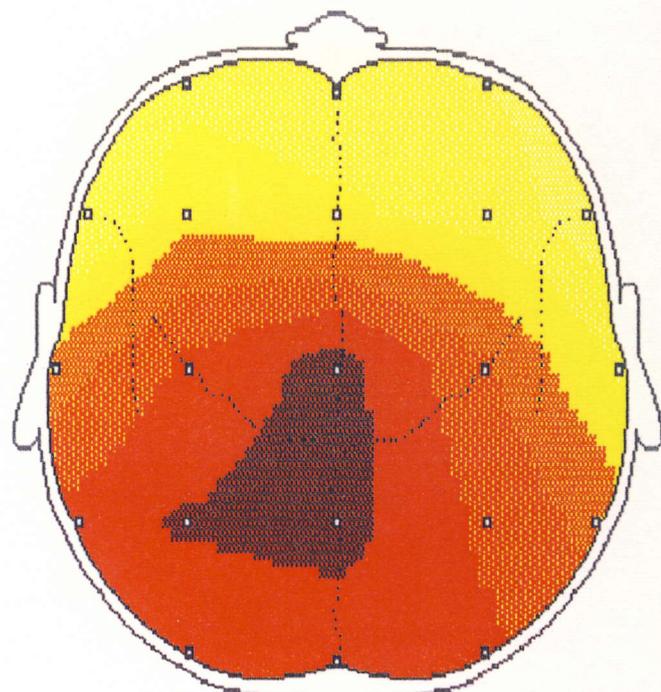
Bio-logic®

View: Top

File: A:S3P0101

Ctl.: -

Rec.: 11 21.2
uU



Data: EP

T A B L E A U D E S D O N N E E S

MALADES	EXAMEN CLINIQUE pendant les PES *	SCANNER	PES LATENCE COURTE	P300
N°1 Homme 76 ans Droitier	Asymbolie à la douleur Syndrome frontal	Atrophie frontale prédominant au niveau interne bilatéral Atrophie insulaire Gauche	Normaux	Absence
N°2 Homme 67 ans Droitier	Asymbolie à la douleur Syndrome frontal Hémi-hypoesthésie Gauche Hémiplégie Gauche Apraxie idéomotrice Hémianopsie latérale homonyme Gauche	Atrophie frontale prédominant au niveau interne bilatéral Ramollissement total du territoire de l'artère sylvienne Droite (fronto-pariéto-insulo-temporal)	Normaux après stimulation du nerf médian Droit Désafférentation de l'hémisphère Droit	Absence
N°3 Femme 72 ans Droitière	Pas d'asymbolie à la douleur Hémi-hypoesthésie Gauche Hémiplégie Gauche	Ramollissement putaminal Droit	Normaux après stimulation du nerf médian Droit Désafférentation de l'hémisphère Droit	Normale après stimulation du nerf médian Droit
N°4 Homme 67 ans Droitier	Pas d'asymbolie à la douleur Hémihypoesthésie Gauche Hémiplégie Gauche Hémianopsie latérale homonyme Gauche Hypoacousie Gauche	Ramollissement dans le territoire postérieur et branches rolandiques de l'artère sylvienne Droite (fronto-pariéto-temporo-occipito- insulaire)	Normaux après stimulation du nerf médian Droit Désafférentation de l'hémisphère Droit	Normale après stimulation du nerf médian Droit.

* PES : Potentiels Evoqués Somesthésiques

D I S C U S S I O N

1. CORRELATION ANATOMOCLINIQUE

La manifestation clinique la plus frappante, déjà évoquée dans la littérature et que nous avons nous mêmes observée chez les malades présentant une asymbolie à la douleur (A.D), est leur incapacité à produire une réponse émotionnelle ou motrice, adaptée aux stimuli nociceptifs, malgré une conservation de la perception douloureuse. Cette particularité est présente quelque soit le côté stimulé et concerne également les menaces visuelles et auditives. La conservation de la perception douloureuse est démontrée par la description que les malades font des caractéristiques visuelles, auditives ou somesthésiques des différents stimuli. L'absence de réponse émotionnelle face à la douleur semble donc correspondre à une indifférence affective à celle-ci.

Du point de vue anatomique, si l'on compare les clichés tomographiques des patients avec A.D et ceux des patients qui ne présentent pas ce syndrome, il existe chez les premiers une association lésionnelle que l'on ne retrouve pas chez les malades du deuxième type, à savoir l'atteinte de la région insulaire associée à une lésion bilatérale de la région interne des lobes frontaux.

D'après Geschwind, l'atteinte de la région insulaire pourrait justifier l'apparition d'un syndrome d'A.D (13). Cet auteur, de la même façon que Mesulam et Mufson (46, 48)

(travaux sur le singe), considère que l'insula est un relais fondamental entre l'information sensorielle qui arrive à la région pariétale et le système limbique, de par sa relation anatomique avec le lobe pariétal et l'amygdale. Cependant, cette présomption n'est pas applicable à notre cas n°4, chez qui on n'observe pas d'A.D malgré une lésion insulaire. Il faut également signaler que pendant l'enquête réalisée pour cette étude, nous avons trouvé deux malades d'âge comparable, avec lésion insulaire, qui ne présentent pas le syndrome et avec lesquels nous avons même été contraints d'interrompre l'examen électrophysiologique, à leur demande, à cause du désagrément causé par le stimulus somesthésique.

Il faut admettre qu'une lésion insulaire isolée, tant à gauche qu'à droite, peut ne pas entraîner l'A.D. En effet, une lecture attentive de la littérature montre que, bien que la région insulaire soit atteinte dans la majorité des cas, cette lésion est rarement isolée (un seul cas (14)). Dans la plupart des cas, elle est associée à d'autres lésions (1, 2, 3, 8, 14); il est donc licite d'émettre l'hypothèse que la lésion insulaire pourrait être nécessaire mais non suffisante pour conditionner une A.D.

En ce qui concerne les deux malades de notre étude (qui présentent une A.D), la lésion insulaire est associée à une atteinte frontale. Il s'agit plus précisément d'une atteinte frontale interne, bilatérale compromettant des aires préfrontales et la région antérieure du gyrus cingularis.

On connaît d'une part, les relations anatomiques de ces régions avec le système limbique (48) et d'autre part, leur participation dans les réponses affectives face à la douleur

(47 à 51). Cette notion a été la base de différentes techniques chirurgicales visant à traiter les douleurs rebelles au traitement médicamenteux, et qui consistaient à réséquer les aires sus-mentionnées ou bien à interrompre leur connexions avec le thalamus (52 à 56).

Par conséquent, l'association d'une lésion insulaire et d'une lésion frontale, chez nos deux malades semble être à l'origine du comportement d'A.D.

Toutefois, on ne peut pas considérer que l'association d'une lésion insulaire et frontale soit toujours le facteur responsable d'une A.D; en effet, sur les dix cas publiés avec une description clinique et un examen radiologique ou anatomique précis (1, 2, 3, 8, 14), quatre d'entre eux ne présentaient pas l'association fronto-insulaire (3, 14).

Nous pouvons en conséquence dire que dans la grande majorité des travaux publiés à propos d'A.D, ainsi que pour les deux malades de notre étude, l'insula est lésée. Chez ces deux derniers, une lésion frontale est associée, ce qui a probablement déterminé la différence clinique entre leur comportement et celui du cas n° 4 et les malades pour lesquels nous avons interrompu l'examen électro-physiologique.

2. CORRELATION ENTRE LES DONNEES ELECTROPHYSIOLOGIQUES ET LES DONNEES ANATOMOCLINIQUES

Du point de vue électrophysiologique, en ce qui concerne tous les patients étudiés, qu'ils présentent ou non une A.D, on constate l'intégrité de la voie somesthésique, depuis les

récepteurs périphériques jusqu'au cortex pariétal, au moins d'un côté; l'intégrité de la voie somesthésique est démontrée par la présence des ondes N20 et P45 (20). Chez les patients sans A.D, on enregistre depuis le scalp une onde P300 de latence et d'amplitude normales pour l'âge. En revanche, chez les patients qui présentent une A.D, on n'enregistre pas d'onde P300 sur le scalp, ce, malgré une détection correcte des stimuli (vérifiée par le comptage).

Il est actuellement admis que la détection du signal qui détermine la réalisation d'une consigne, génère systématiquement, chez le sujet normal, une onde P300 (pour une revue, voir: 31, 38, 57). Les deux patients avec A.D étaient capables de détecter le stimulus et de répondre à la consigne que ce dernier déterminait. Leur tâche consistait à compter mentalement ou à l'aide d'un compteur manuel, le nombre de stimuli. Malgré cela, il n'a pas été possible d'enregistrer chez eux l'onde P300.

Pour établir un lien entre les données électrophysiologiques obtenues chez nos patients et les données anatomo-cliniques, il est nécessaire de rappeler les différentes opinions se référant d'une part au site de production de l'onde P300 et d'autre part, aux processus cognitifs qu'elle pourrait représenter.

Différentes régions corticales et sous-corticales ont été impliquées dans la genèse des potentiels de type P300; Celle-ci a été explorée à l'aide d'électrodes d'enregistrement simultanément en intra et en extra-cérébral (23). Parmi ces régions, on cite la zone hippocampo-amygdalienne (22, 23, 30, 31), les lobes frontaux (28, 29) et le thalamus (32). En

conséquence, d'après Johnson (24), l'onde P300, que l'on enregistre sur le scalp, représente probablement la somme des activités de ces différentes sources.

Ainsi, le système limbique (22, 23, 30, 31) et la région préfrontale (28) semblent jouer un rôle dans la production de l'onde P300; il faut noter en plus, que ces deux régions, sont anatomiquement connectées entre elles (43, 48). Dans les atteintes du comportement affectivo-moteur face à la douleur (A.D, chirurgie frontale comme traitement de la douleur rebelle au traitement médical), ces structures se trouvent lésées (52 à 56), ou déconnectées des aires de la perception somesthésique (13, 14, 48, 55).

A partir de ces données, nous sommes tentés de conclure que l'absence de P300 chez nos malades est due à une lésion des générateurs normalement responsables. Cependant, nous ne pensons pas être en mesure d'affirmer cela, si l'on prend en compte les récents travaux de Johnson (21), Paller et coll (34) et Ruggs et coll (35). Ces auteurs trouvent une onde P300 normale, malgré la destruction de la région hippocampo-amygdalienne, laquelle se trouve apparemment impliquée chez nos malades.

Un modèle susceptible de correspondre à ces notions, pourrait être celui de Halgren et coll (23). Dans ce modèle, les générateurs, pour produire l'onde P300, ont besoin de deux groupes neuronaux qui les précèdent fonctionnellement dans le temps; d'une part, un groupe appelé "les antécédents" et d'autre part un groupe appelé "gachette".

Par conséquent, on peut penser que l'association lésionnelle qu'on trouve chez nos malades, conditionne

l'absence de P300, non pas par lésion nécessaire des générateurs probables, mais plutôt par l'altération d'une étape biologique antérieure associée.

3. CORRELATIONS PSYCHO-ELECTROPHYSIOLOGIQUES

Il existe de nombreuses théories qui tentent d'expliquer les processus cognitifs associés à la production de l'onde P300. Parmi elles, méritent d'être citées la théorie de Donchin (1981) (37, 38), qu'on pourrait appeler en français "mise à jour du contexte" (context updating hypothesis), et celle de Verleger (1988) (57), qu'on pourrait traduire par "satisfaction de l'attente" (context closure).

Pour Donchin, certaines structures cérébrales "possèdent" un modèle du monde extérieur qui peut être modifié en fonction des changements de l'environnement. Tant que l'information en provenance de l'extérieur de ce système correspond au modèle, le système sera en état d'équilibre; en revanche, si l'information est discordante par rapport au modèle, celui-ci devra être réactualisé pour inclure cette nouvelle information. Cette actualisation serait, d'après l'école de Donchin, le déterminant de l'onde P300.

En revanche, Verleger considère que le déterminant de l'onde P300 est, à l'opposé, la coïncidence entre l'information venant de l'extérieur et le modèle, et non pas la réactualisation de celui-ci. Autrement dit, le sujet espère un stimulus déterminé, et quand ce stimulus lui parvient, puisqu'il correspond à

l'attente (satisfaction de l'attente), on enregistre une onde P300.

Les deux modèles prédisent que si un patient est capable de reconnaître le stimulus et d'accomplir la tâche, une onde P300 devrait être enregistrée au niveau du scalp.

Or, nos deux patients qui présentent une A.D, ne satisfont pas cette prédiction (ne génèrent pas de P300 malgré un bon comptage). Aucune des deux théories ne semble donc pouvoir expliquer le cas particulier représenté par l'A.D.

Un élément susceptible de résoudre cette situation paradoxale, pourrait être la composante affective liée à la génération de l'onde P300. Cette composante serait envisageable du fait que certaines aires anatomiques, pouvant participer à la genèse de l'onde P300 (22, 23, 28, 30, 31), sont aussi en rapport avec les comportements affectifs (48, 50). Johnson, en 1986 (24), souligne la valeur émotionnelle du stimulus comme un des facteurs conditionnant l'amplitude de l'onde P300.

Chez nos deux patients, ce comportement affectif envers la stimulation pourrait ne pas être présent, face aux stimuli douloureux comme face à des stimuli non douloureux. En effet, pendant la réalisation de l'examen électrophysiologique, nous avons donné aux sujets deux intensités de stimulus différentes; un stimulus était 2,5 fois le seuil tactile, ce qui représente une intensité parfaitement perceptible mais non douloureuse, et un deuxième stimulus de 6 fois le seuil tactile, ce qui représente un niveau douloureux chez un sujet normal. Nos malades ont été capables de faire la différence: leur opinion sur le deuxième a pu être verbalisée sous la forme: "il est capable de faire mal". Les manifestations affectivo-motrices

ont été les mêmes face aux deux types de stimulus: pas de coloration émotionnelle dans leur verbalisation, pas de grimace ni de tentative d'évitement du stimulus. Parallèlement, l'onde P300 était absente dans les deux situations.

Les données électrophysiologiques tendent à démontrer que l'A.D représente surtout une indifférence affective dans la modalité somesthésique, qui est le facteur déterminant de son expression clinique.

Si cette interprétation est vérifiée, l'électro-physiologie apporte une nouvelle conception du syndrome: non seulement les patients sont indifférents affectivement à la douleur, mais en plus, ils le sont même si la stimulation n'est pas douloureuse.

L'A.D peut être considérée comme un modèle expérimental qui pourrait, à l'avenir, apporter de nouvelles données sur le traitement cognitif de l'information.

Au vu des résultats, les futures investigations devront se faire en associant les potentiels évoqués somesthésiques cognitifs aux potentiels évoqués visuels cognitifs et auditifs cognitifs, afin d'observer si l'asymbolie à la douleur est une atteinte plurisensorielle (14), ou exclusivement somesthésique.

CONCLUSIONS

*L'association d'une lésion préfrontale médiale et cingulaire antérieure bilatérales, avec une lésion insulaire pourrait être le facteur déterminant du syndrome d'asymbolie à la douleur chez nos malades.

*L'absence de P300 somesthésique sur le scalp (malgré un comptage correct), pourrait être déterminée par des lésions des générateurs et des groupes "antécédents" et "gâchettes".

*Cette absence tend à démontrer que l'asymbolie à la douleur représente vraisemblablement une indifférence affective, non seulement à la douleur, mais aussi à la stimulation non douloureuse.

*Il est tout à fait souhaitable d'étudier de nouveaux cas pour vérifier ces données.

*Les futures recherches électrophysiologiques sur l'asymbolie à la douleur devront tenir compte des potentiels évoqués cognitifs dans les trois modalités (auditive, visuelle et somesthésique) afin d'observer si l'asymbolie à la douleur est une atteinte plurisensorielle ou non.

R E F E R E N C E S B I B L I O G R A P H I Q U E S

- 1.SCHILDER P, STENGEL E, 1928 "Schmerzasympolie", J.Neurol Psychiat, p 143-148.
- 2.SCHILDER P, STENGEL E, 1931, "Asymbolia for Pain", Arch Neurol Psychiatry, 25, p 598-600.
- 3.POTZL O, STENGEL E, 1936, "Uber das syndrom Leitungsaaphasie-Schmerzasympolie", J.Psychiat Neurol, 53, p 174-207.
- 4.ADAMS R.D, VICTOR M, 1981, Principles of Neurology, Mc Grawhill, p 101.
- 5.AJURIAGUERRA J de, HECAEN H, 1964, Le Cortex Cérébral, 2ème édition, Masson, Paris, p 390-406.
- 6.HECAEN H, AJURIAGUERRA J de, 1952, Méconnaissances et Hallucinations Corporelles, Masson, Paris, p 160-169.
- 7.HECAEN H, "L'Asymbolie à la Douleur", 1957, in La Douleur et les Douleurs, ALAJOUANINE Th, Masson, Paris, p 259-265.
- 8.HECAEN H, AJURIAGUERRA J de, 1950, Asymbolie à la Douleur; étude anatomo-clinique. Rev Neurol T83, 4, p 300-302.
- 9.PIERON H, 1957, "Le problème psycho-physiologique de la douleur" in La Douleur et les Douleurs, ALAJOUANINE Th, Masson, Paris, p 29-40.
- 10.RUBINS J.L, FRIEDMAN E.D, 1948, Asymbolia for Pain, Arch Neurol Psychiatry, 60, p 554-573.
- 11.WEINSTEIN E.A, KAHN R.L, SLOTE W.H, 1955, Withdrawal, Inattention and Pain Asymbolia, Arch Neurol Psychiatry, 74, p 235-248.
- 12.BIEMOND A, 1956, The Conduction of Pain above the level of the Thalamus Opticus, Arch Neurol Psychiatry, 75, p 231-244.
- 13.GESCHWIND N, 1965, Disconnexion Syndromes in Animals and Man, Part 1, Brain, Vol 88, p 237-294.
- 14.BERTHIER M, STARKSTEIN S, LEIGUARDA R, 1988, Asymbolia for Pain, a Sensory-limbic Disconnection Syndrome, Ann Neurol, 24, p 41-49.
- 15.CAMBIER J, MASSON M, DEHEN H, 1989, Abrégés Neurologie, 6ème édition, Masson, Paris.
- 16.DONCHIN E, RITTER W, Mc CALLUM W, 1978, Cognitive psychophysiology; The Endogenous Components of the E.R.P. in Event-related Brain Potentials in Man, ed E. Callaway, P.Tueting and S.H. Koslow, Academic Press.

17. WALTER W.G, COOPER R, ALDRIDGE V.J, Mc CALLUM W.C, WINTER A, 1964, Contingent Negative Variation; An electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain, Nature, London, 203, p 380-384.
18. SUTTON S, BRAREN M, ZUBIN J, JOHN E, 1965, Evoked Potential correlates of stimulus uncertainty, 150, p 1187-1188.
19. SUTTON S, TUETING P, ZUBIN J, JOHN E, 1967, Information delivery and the sensory evoked potential, Science, 155, p 1436-1439.
20. MAUGUIERE F, FISCHER C, 1990, Les potentiels évoqués en neurologie, Editions Techniques, Encycl Med Chir, Paris (France), Neurologie, 17031 B 10, 4, 26 p.
21. JOHNSON R, 1988, Scalp recorded P300 activity in patients following unilateral temporal lobectomy, Brain, 111, p 1517-1529.
22. HALGREN E, SQUIRES N.K, WILSON C, ROHRBAUGH J, BABB T, CRANDALL P, 1980, Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events, Science, 210, p 803-805.
23. HALGREN E, STAPLETON J, SMITH M, ALTAFULLAH I, 1986, Generators of the human scalp P3 (S), in Evoked potentials, edited by R.Q.Cracco and Bodis-Wollner, New-York, Alan R.Liss, p 269-284.
24. JOHNSON R, 1986, A triarchic model of P300 amplitude Psychophysiology, 23, p 367-384.
25. YAMAGUCHI S, KNIGHT R, 1991, P300 generation by novel somatosensory stimuli. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 78, p 50-55.
26. KNIGHT R, DONATELLA SCABINI, WOODS D, CLAYWORTH C, 1989, Contributions of temporal-parietal junction to the human auditory P3, Brain Research, 502, p 109-116.
27. KNIGHT R, JASWINDER SINGH, WOODS D, 1989, Pre-movement parietal lobe input to human sensorimotor cortex, Brain Research, 498, p 190-194.
28. KNIGHT R, 1984, Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 59, p 9-20.
29. Mc CARTHY G, WOOD CC, 1987, Intracranial recordings and endogenous ERPs in humans. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement 39, p 331-337.
30. STAPLETON J, HALGREN E, 1987, Endogenous potentials evoked in simple cognitive tasks: depth components and task correlates. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 67, p 44-52.

31. WOOD CC, Mc CARTHY G, SQUIRES N.K, VAUGHAN H.G, WOODS D.L, Mc CALLUM W, 1984, Anatomical and physiological substrates of event related potentials: two cases studies. *Annals of the New-York Academy of Sciences*, 425, p 681-721.
32. YINGLING C.D, HOSOBUCHI Y, 1984, A subcortical correlate of P300 in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, p 72-76.
33. DESMEDT J, 1980, P300 in serial tasks: an essential post-decision closure mechanism, in *Motivation, motor and sensory processes of the Brain Progr, Brain Research*, Vol 54, p 682-686. H.H.Kornhuber and Deecke (eds).
34. PALLER K.A, ZOLA MORGAN S, SQUIRE L.R, HILLYARD S.A, 1988, P3 like brain waves in normal monkeys and monkeys with medial temporal lesion, *Behav Neurosc*, 102, p 714-725.
35. RUGG M.D, PICKLES Ch, POTTER D, ROBERTS R, 1991, Normal P300 following extensive damage to the left medial temporal lobe, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, p 217-222.
36. SQUIRES K.C, WICKENS C.D, SQUIRES N.K, DONCHIN E, 1976, The effect of stimulus sequence on the waveform of the cortical event related potential, *Science*, 193, p 1142-1146.
37. DONCHIN E, 1981, Surprise!...Surprise?, *Psycho-physiology*, 18, p 493-513.
38. DONCHIN E, COLES M, 1988, Precommentary: is the P300 component a manifestation of context updating?, *Behavioral and Brain Sciences*, 11, p 357-374.
39. GOODIN D, SQUIRES K, STARR A, 1978, Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia, *Brain*, 101, p 635-648.
40. ROTH W, HORVATH T, PFEFFERBAUM A, KOPELL B, 1980a, Event-related potentials in schizophrenics. *Electro-encephalography and Clinical Neurophysiology*, 48, p 127-139.
41. PFEFFERBAUM A, WENEGRAT B, FORD J, 1984, Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 59, p104-124.
42. BLACKWOOD D, MUIR W, 1990, Cognitive brain potentials and their application, *British Journal of Psychiatry*, 157, (suppl 9), p 96-101.
43. CARPENTER M.B, SUTIN J, 1983, *Human neuroanatomy*, ed 8, Baltimore, Williams and Wilkins.

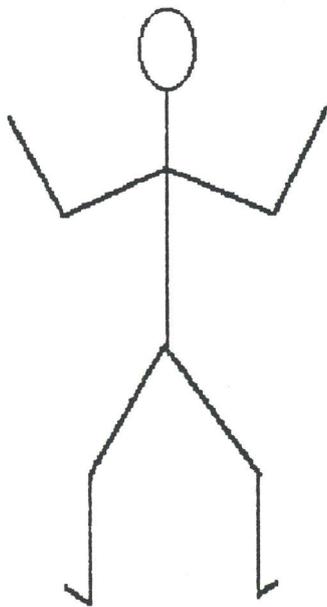
- 44.DUNCAN-JOHNSON C, DONCHIN E, 1977, On quantifying surprise: the variation of event-related potentials with subjective probability, *Psychophysiology*, 14 (5), p 456-467.
- 45.STARK D, BRADLEY W, 1988, *Atlas Magnetic Resonance Imaging*, Mosby Saint-Louis, Washington DC, Toronto.
- 46.MESULAM M, MUFSON E, 1985, "The insula of Reil in man and monkey. Architectonics connectivity and function", in Peters A, Jones E.G, eds *Cerebral Cortex*, Vol 4, New-York: Plenum, p 179-226.
- 47.TALBOT J, MARRET S, EVANS A, MEYER E, BUSHNELL M, DUNCAN G, 1991, Multiple representations of pain in human cerebral cortex, *Science*, 251, p 1355-1358
- 48.MESULAM M, 1985, Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas the limbic system, and hemispheric specialization, in Mesulam M, (ed); *Principles of behavioral neurology*, Philadelphia, Davis, p 1-70.
- 49.BALEYDIER C, MAUGUIERE F, 1980, The duality of the cingulate gyrus in monkey. Neuroanatomical study and functional hypothesis, *Brain*, 103, p 525-554.
- 50.MESULAM M, 1986, Frontal cortex and behavior (editorial), *Annals of Neurology*, 19, p 320-325.
- 51.WILLIS W.D, 1985, "The pain system", in *Pain and Headache*, Ed Gildenberg Ph.L, Vol 8, p 213-263.
- 52.BALLANTINE H.T, CASSIDY W.L, FLANAGAN N.B, MARINO R, 1967, Stereotaxic anterior cingulotomy for neuropsychiatric illness and intractable pain, *Journal of Neurosurgery*, 26, p 488-495.
- 53.FOLTZ E.L, WHITE L.E, 1962, Pain relief by frontal cingulotomy, *Journal of Neurosurgery*, 19, p 89-100.
- 54.WHITE J.C, SWEET W.H, 1969, Cerebral operations for relief of pain, in *Pain and the neurosurgeon, a forty year experience*, Ch Thomas Publisher, p 773-842.
- 55.MARTINEZ S.N, BERTRAND C, MOLINA NEGRO P, PEREZ CALVO J.M, 1975, Alteration of pain perception by stereotactic lesions of fronto-thalamic pathways, *Confinia neurol*, 37, p 113-118.
- 56.GYBELS J.M, SWEET W.H, 1989, Lesions in the telencephalon, frontal lobe lesions, in *Neurosurgical treatment of persistent pain*, Vol 11, *Pain and Headache*, Editor Ph.L. Gildenberg.
- 57.VERLEGER R, 1988, Event-related potentials and cognition: a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3, *Behavioral and Brain Sciences*, 11, p 343-356.

A N N E X E

SEMILOGIE DE LA MOTILITE

HEMIPARESIE		OUI	NON
LEGERE			
MODEREE			
SEVERE			

REFLEXES



BABINSKI		
DROITE	GAUCHE	NON

DROITIER	
GAUCHER	
AMBIDEXTRE	

FONCTIONS INTELLECTUELLES

		OUI	NON
ANOSOGNOSIE			
APHASIE			
ACALCULIE			
ALEXIE			
AGRAPHIE			
APRAXIE			
TROUBLES DE SCHEMA CORPOREL			
GERTSMAN			

CHAMP VISUEL

HEMIANOPSIE		NON
QUADRANOPSIE		NON
EXTINCTION		NON

AUDIOMETRIE [par diapason et O.R.L.]

	DROITE	GAUCHE	PERCEPTION	TRANSMISSION	NON
HYPOACOUSIE					
EXTINCTION					

SENSIBILITE SUPERFICIELLE (↓) (↑) (=)

	TACTILE		PIQURE		FROID (5-15°C)		CHAUD (40-45°C)	
	Droite	Gauche	Droite	Gauche	Droite	Gauche	Droite	Gauche
FACE								
COU								
TRONC								
PERINEE								
M. SUP.								
M. INF.								
EXTINCTION								

SENSIBILITE DISCRIMINATIVE

	NORMALE		ALTEREE	
	droite	gauche	droite	gauche
ASTEREOGNOSIE				
DISCRIMINATION [2 points]				
CINESTHESIE				
STATOESTHESIE				
GRAPHESTHESIE				
PALLESTHESIE				

DOULEURS ET MENACES

		OPINION VERBALE	EMOTIONNEL	CLIGNER	RETRAIT	GRIMACE
PRESSION PRETIBIALE	gauche droite					
PRESSION STERNALE						
PRESSION ONGLE D'UN ORTEIL	gauche droite					
PRESSION ONGLE D'UN DOIGT	gauche droite					
PINCEMENT TISSU MOU	gauche droite					
SIFFLER	gauche droite					
PIQUER UN OEIL	gauche droite					
FRAPPER LE NEZ	gauche droite					
"JE VAIS PINCER TRES FORT"						
PINCEMENT T. ACHILLE	gauche droite					