



**HAL**  
open science

# Étude descriptive et rétrospective de la réalisation et de l'efficacité des techniques proposées en RCP aux patients de l'ICL à Nancy : dans le cadre d'une prise en charge interventionnelle de la douleur

Timothée Marchal

## ► To cite this version:

Timothée Marchal. Étude descriptive et rétrospective de la réalisation et de l'efficacité des techniques proposées en RCP aux patients de l'ICL à Nancy : dans le cadre d'une prise en charge interventionnelle de la douleur. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932168

**HAL Id: hal-01932168**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932168>**

Submitted on 23 Nov 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE  
2016

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

**Timothée MARCHAL**

le 25 Octobre 2016

**ETUDE DESCRIPTIVE ET RETROSPECTIVE DE LA REALISATION  
ET DE L'EFFICACITE DES TECHNIQUES PROPOSEES EN RCP AUX PATIENTS  
DE L'ICL À NANCY, DANS LE CADRE D'UNE PRISE EN CHARGE  
INTERVENTIONNELLE DE LA DOULEUR.**

Membres du jury :

Président :

M. Le Professeur Thierry CONROY

Juges :

M. Le Professeur Didier PEIFFERT

M. Le Professeur Luc TAILLANDIER

M. Le Docteur Hubert ROUSSELOT (Directeur de thèse)



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUJEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL  
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY  
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE  
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN  
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU  
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL  
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT  
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ  
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET  
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER  
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN  
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT  
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT  
Professeur Michel VIDAILHET

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE  
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

**A mon Président du Jury,**

**Monsieur le Professeur Thierry CONROY,**

**Professeur de Cancérologie.**

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Je vous remercie du soutien que vous m'accordez depuis mon entrée dans votre établissement.

**A mon Juge,**

**Monsieur le Professeur Didier PEIFFERT,**

**Professeur de Radiothérapie.**

Vous me faites l'honneur de juger mon travail, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Je vous suis reconnaissant de m'avoir accueilli au sein de l'ICL et de m'avoir permis d'y accomplir et d'y continuer ma formation.

**A mon Juge,**

**Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER,**

**Professeur de Neurologie**

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de juger mon travail, veuillez y trouver le témoignage de ma gratitude.

**A mon Juge et Directeur de thèse,**

**Monsieur le Docteur Hubert ROUSSELOT,**

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail et d'en avoir accepté la direction, de m'avoir conseillé, lu et corrigé.

Merci pour votre gentillesse, vos précieux conseils, votre sens clinique et le soutien que vous m'avez apporté dans ce projet.

Je tiens également à vous remercier plus particulièrement pour votre capacité à mettre en valeur vos collaborateurs.

## **A mes confrères,**

Au Docteur Nathalie CRETINEAU, pour m'avoir fait découvrir l'univers de la douleur et pour m'avoir transmis ton savoir.

Au Docteur Aline HENRY, pour mes tous premiers instants à l'ICL, pour m'avoir accueilli et judicieusement conseillé dans mon parcours universitaire.

Au Docteur Cécile DELATTRE, pour m'avoir permis de travailler efficacement en collaboration avec toi.

A Aline GIGOUT, pour votre écoute et pour une future cogestion fructueuse du 1G.

A Etienne DUFLOT, pour ta bonne humeur et ton ouverture d'esprit.

A l'ensemble du SISSPO, pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Aux oncologues et radiothérapeutes de l'ICL, pour la confiance dont vous me témoignez dans la gestion de vos patients.

## **A mes co-internes,**

A Chloé et Charlotte, j'ai été ravi de partager mes premiers mois à l'ICL avec vous. Merci d'avoir rendu mes journées vraiment fun et agréables, et d'avoir gardé votre sourire tout au long du stage. Je garde de très bons souvenirs de ces 6 mois !

A Natacha et Simon, j'ai passé trop peu de temps à vos côtés mais à chaque fois, ce fut un grand plaisir !! En plus des bons moments qu'on a partagés, vous m'avez facilité mes jours de stage, vous avez su vous rendre disponibles et je vous en remercie.

A tous ceux de l'ICL, j'ai fait votre rencontre au fil du temps et je ne demande qu'à mieux vous connaître !

A Floriane, pour les allers-retours du BPC3 aux entrées des ambul', pour Sauron, Saroumane et les franches barres de rire.

A Carole, pour avoir eu la chance de faire ta connaissance. Je me rappelle les interminables courriers, les missions ultra-relous à faire en un temps record sans fléchir. Force et Honneur. J'ai découvert une vraie amie, sur qui je peux compter. Et je veux surtout des sushis !!

## **A ma Famille,**

Mes chers parents, je vous remercie sincèrement pour tout ce que vous avez fait pour moi. Il me faudrait beaucoup plus que ces quelques lignes pour vous dire ô combien merci pour tous vos sacrifices, vos choix, votre dévouement et votre accompagnement inébranlables. C'est grâce à vous si j'en suis là. Je suis un fils comblé, merci !

A ma sœur Ingrid. Depuis le début tu es là pour moi et tu n'as jamais cessé de l'être. J'ai toujours pu compter sur toi, tu m'as écouté, tu m'as soutenu et encouragé tout au long de ces 30 années. Tu m'as montré la voie et si je suis médecin c'est aussi grâce à toi. Merci !

A Jean-Philippe, merci pour toutes les bonnes choses que tu nous as préparées et les surprises que tu nous réserves et réserveras.

A mes neveux Jules, Arthur et Lou-Anne. Etre avec vous est toujours un immense plaisir ! J'aurai maintenant plus de temps pour faire des Legos, du Minecraft et du Age' ....

A mes grands-parents et à toute ma famille que je remercie pour tous les bons moments passés avec vous.

### **A mes amis,**

Au Faf. Rencontre improbable à l'origine, elle a abouti à d'innombrables heures derrière un écran. Que du bonheur !!! D'ailleurs, on se voit bientôt. Vive le ménage et vive Villers !

Au Panda. Tout est dit, on a gagné ! Il n'a pas fallu longtemps pour qu'on se trouve beaucoup de passions communes !! Merci pour tout avec un grand T. Et surtout pour tout ce qui est à venir !!

A Gautier. Ça fait 18 ans qu'on se connaît, 18 ans de souvenirs. Tu es là depuis le début et ça commence à peine ... ! Mais que de plaisirs pendant toutes ses années !! Merci pour tout ce bonheur !

Au TAJH (Tim, Antoine, Jérôme, Hubert). Quelques jours ont suffi pour forger une amitié indestructible ! 3 ans de lycée, des moments inoubliables, qui n'ont jamais cessé de se renouveler. Parfait, faut qu'on se voie !

A Jean-Baptiste et Julie. Pour toutes les soirées, pour tous ses bons moments partagés avec vous ! Je reviendrai quand vous voudrez !

A Guillaume, Diane, Hugo, Margaux et Oscar. On a traversé la P1 ensemble et on est toujours là ! Vive nous !

A Virginie et François, Sarah et Mathieu, Sibylle et Loic, Anne-Charlotte et Guillaume, Marine et Vincent. Merci pour tous les bons souvenirs que nous avons partagés ensemble !

A Charles-Henry. Pour tout le plaisir qu'on a partagé et pour l'amitié qui dure malgré les années !!

A Pierre, Charles, Macaire, Clémence Jeanmaire et Clémence Burgain et à tous mes amis que j'oublie !

A Kossar. Je ne saurai trouver les mots pour te remercier de m'avoir accompagné pendant ses 6 dernières années. Je te remercie pour ton soutien sans faille, je te remercie d'avoir cru en moi, je n'y serai jamais arrivé sans toi. Je termine quand toi tu commences, l'avenir t'appartient désormais. Je te souhaite le meilleur pour les années à venir.

## SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

<b>Introduction</b>	<b>17</b>
<b>1. Offre de soins en cancérologie</b>	<b>20</b>
<b>1.1. Les réseaux régionaux de cancérologie</b>	<b>20</b>
1.1.1. Les missions des réseaux régionaux	21
1.1.2. La pluridisciplinarité en cancérologie	21
1.1.3. Centre de Coordination en Cancérologie (3C)	22
1.1.4. RCP - Réunions de Concertation Pluridisciplinaire	22
<b>1.2. En Lorraine</b>	<b>23</b>
1.2.1. Les Centres de Coordination en Cancérologie (3C)	23
1.2.2. ONCOLOR	23
1.2.3. Les outils mis à disposition des 3C	24
1.2.4. L'Institut de Cancérologie de Lorraine	25
<b>2. La douleur</b>	<b>26</b>
<b>2.1. Rappels anatomiques</b>	<b>26</b>
<b>2.1.1. Les mécanismes périphériques</b>	<b>26</b>
2.1.1.1. La sensibilité somatique	26
2.1.1.2. Les propriétés des fibres afférentes primaires	27
2.1.1.3. La genèse du potentiel d'action	28
2.1.1.4. L'aspect spécifique de la douleur	28
<b>2.1.2. Les mécanismes centraux</b>	<b>29</b>
2.1.2.1. La moelle épinière	29
2.1.2.1.1. L'aspect organisationnel	29
2.1.2.1.2. L'aspect fonctionnel	30
2.1.2.2. Les voies de projection	30
2.1.2.2.1. Les projections issues de la couche I	31
2.1.2.2.1.1. La voie spinothalamique directe	31
2.1.2.2.1.2. La voie spinoparabrachiale	31
2.1.2.2.2. Les projections issues de la couche V	32
<b>2.1.3. La modulation de la douleur</b>	<b>32</b>
2.1.3.1. Le contrôle segmentaire	33
2.1.3.2. Les systèmes descendants cérébro-médullaire	33
2.1.3.3. Le contrôle Inhibiteur Diffus induit par la Nociception (CIDN)	34
<b>2.1.4. L'innervation nociceptive viscérale</b>	<b>35</b>
<b>2.1.5. L'innervation sensitive de la face</b>	<b>36</b>
<b>2.2. Techniques interventionnelles à visée antalgique</b>	<b>38</b>
<b>2.2.1. Introduction</b>	<b>38</b>
<b>2.2.2. La neuromodulation</b>	<b>39</b>

<b>2.2.2.1.</b>	<b>La stimulation médullaire</b>	<b>39</b>
2.2.2.1.1.	Fonctionnement théorique	39
2.2.2.1.2.	Déroulement pratique	40
2.2.2.1.3.	Indications et contre-indications	40
2.2.2.1.4.	Résultats	41
2.2.2.1.5.	Complications	42
<b>2.2.2.2.</b>	<b>La stimulation corticale</b>	<b>43</b>
2.2.2.2.1.	Fonctionnement théorique	43
2.2.2.2.2.	Déroulement pratique	43
2.2.2.2.3.	Indications et contre-indications	44
2.2.2.2.4.	Résultats	45
2.2.2.2.5.	Complications	45
<b>2.2.2.3.</b>	<b>Stimulation nerveuse périphérique</b>	<b>46</b>
<b>2.2.2.4.</b>	<b>L'Antalgie intrathécale</b>	<b>47</b>
2.2.2.4.1.	Fonctionnement théorique	47
2.2.2.4.2.	Déroulement pratique	48
2.2.2.4.3.	Indications et contre-indications	49
2.2.2.4.4.	Résultats	50
2.2.2.4.5.	Complications	51
2.2.2.4.6.	Remarques sur l'analgésie intracérébroventriculaire	52
<b>2.2.3.</b>	<b>Les techniques neurolytiques</b>	<b>53</b>
<b>2.2.3.1.</b>	<b>Mécanismes d'action</b>	<b>53</b>
<b>2.2.3.2.</b>	<b>Blocs sympathiques</b>	<b>54</b>
<b>2.2.3.2.1.</b>	<b>Plexus cœliaque</b>	<b>54</b>
2.2.3.2.1.1.	Anatomie descriptive et fonctionnelle	54
2.2.3.2.1.2.	Technique de réalisation	54
2.2.3.2.1.3.	Indications et contre-indications	55
2.2.3.2.1.4.	Résultats	55
2.2.3.2.1.5.	Complications	56
<b>2.2.3.2.2.</b>	<b>Plexus hypogastrique supérieur</b>	<b>56</b>
2.2.3.2.2.1.	Anatomie descriptive et fonctionnelle	56
2.2.3.2.2.2.	Technique de réalisation	57
2.2.3.2.2.3.	Indications et contre-indications	57
2.2.3.2.2.4.	Résultats	57
2.2.3.2.2.5.	Complications	58
<b>2.2.3.2.3.</b>	<b>Ganglion Impar</b>	<b>58</b>
2.2.3.2.3.1.	Anatomie descriptive et fonctionnelle	58
2.2.3.2.3.2.	Technique de réalisation	58
2.2.3.2.3.3.	Indications et contre-indications	59
2.2.3.2.3.4.	Résultats	60
2.2.3.2.3.5.	Complications	60
<b>2.2.3.2.4.</b>	<b>Plexus hypogastrique inférieur</b>	<b>60</b>
2.2.3.2.4.1.	Anatomie descriptive et fonctionnelle	60
2.2.3.2.4.2.	Technique de réalisation	61
2.2.3.2.4.3.	Indications et contre-indications	61
2.2.3.2.4.4.	Résultats	62
2.2.3.2.4.5.	Complications	62

<b>2.2.3.3. Blocs nerveux périphériques et blocs somatiques</b>	<b>62</b>
2.2.3.3.1. Objectifs	62
2.2.3.3.2. Territoires et nerfs concernés	63
2.2.3.3.3. Indications	64
<b>2.2.3.4. Neurolyse centrale</b>	<b>64</b>
<b>2.2.4. Les techniques neurochirurgicales ablatives</b>	<b>65</b>
<b>2.2.4.1. La névralgie essentielle du trijumeau</b>	<b>65</b>
2.2.4.1.1. Définition	65
2.2.4.1.2. Options thérapeutiques	65
2.2.4.1.3. Neurolyse par abord percutané	66
2.2.4.1.4. Technique chirurgicale par abord direct	66
<b>2.2.4.2. Cordotomie antérolatérale</b>	<b>67</b>
<b>2.2.4.3. DREZotomie (Dorsal Root Entry Zone [DREZ])</b>	<b>68</b>
<b>3. Etude sur la réalisation et l'efficacité des techniques proposées en RCP "Soins de support - Interventionnel - Douleur "</b>	<b>69</b>
<b>3.1. Introduction</b>	<b>69</b>
<b>3.2. Matériel et méthodes</b>	<b>69</b>
3.2.1. Population concernée	69
3.2.2. Méthode d'observation retenue	70
3.2.3. Origine et nature des données recueillies	71
3.2.4. Flow Chart	72
3.2.5. Saisie des données	73
3.2.6. Méthode d'analyse des données	73
3.2.6.1. Critère de jugement principal	73
3.2.6.2. Critères de jugement secondaire	73
<b>3.3. Résultats</b>	<b>74</b>
<b>3.3.1. RCP</b>	<b>74</b>
3.3.1.1. Patients	74
3.3.1.2. Maladie	74
3.3.1.3. Douleur	74
3.3.1.4. Traitements	75
3.3.1.5. Question posée et conclusion à l'issue de la RCP	76
3.3.1.6. Intervention	76
<b>3.3.2. Suivi</b>	<b>77</b>
3.3.2.1. Groupe « intervention » (7 patients)	77
3.3.2.2. Groupe « pas d'intervention » (13 patients)	78
<b>3.4. Discussion</b>	<b>78</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>94</b>
<b>Annexes</b>	<b>104</b>

## Introduction

Le cancer est la première cause de mortalité et de morbidité dans le monde entier. En 2012, environ 14 millions de nouveaux cas de cancers étaient recensés dont 355 000 nouveaux cas de cancers en France et 8 millions de morts liées à une maladie cancéreuse (148 000 décès liés au cancer en France)(1)(2).

Les progrès du traitement de la maladie cancéreuse amènent à une amélioration des taux de guérison et à une prolongation des rémissions. Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer, ressentiront une douleur dans leur parcours de soins et pour un tiers d'entre eux, il s'agira de douleurs intenses(3).

Un certain nombre de ces patients vont développer des douleurs rebelles, liées soit à l'évolution de la maladie (par l'effet de la tumeur primitive ou par des métastases), soit à des séquelles de leur traitement. Ces douleurs échappent alors aux thérapeutiques médicales même bien conduites, ou peuvent s'accompagner d'effets secondaires parfois intolérables, empêchant toute sédation efficace de la douleur(4)(5). Dans ces situations, les techniques interventionnelles peuvent apporter une solution potentielle, et elles sont alors considérées comme le 4<sup>ème</sup> palier de l'échelle proposée par l'OMS(6).

De natures diverses, celles-ci regroupent des techniques :

- radio-interventionnelles (cimentoplastie, radiofréquence, neurolyse chimique),
- d'anesthésie en renforçant le contrôle inhibiteur physiologique par l'injection d'antalgique intra-thécale ou intra-cérébroventriculaire,
- de chirurgie par interruption de l'influx nociceptif (bloc neurolytiques chirurgicaux)
- de radiothérapie conformationnelle ou protocole antalgique spécifique(7).

Cette liste non exhaustive montre qu'il existe des pistes de prise en charge potentiellement efficaces et spécifiques à chaque situation de douleur réfractaire. Cependant, à la complexité du problème purement médical où une ou plusieurs techniques pourraient être indiquées, s'ajoutent l'indisponibilité locale et/ou la méconnaissance de l'existence de ces techniques d'antalgie.

C'est pour répondre à ces problématiques qu'ont été mises en place en 2006 les Web-Conférences nationales « Soins de support - Interventionnel – Douleur » se déroulant les premiers et troisièmes vendredis de chaque mois. Elles regroupaient initialement des équipes de Besançon, de Saint Etienne et de Nancy, puis elles se sont progressivement étoffées. Actuellement, au moins 5 centres sont toujours présents à chaque session (dont l'Institut Bergonié de Bordeaux, Lyon... et certains centres de l'APHP, en plus du noyau initial).

Par le biais d'une fiche de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), remplie sur e-RCP (un des outils du réseau ONCOLOR), un cas de douleur réfractaire est exposé par une équipe d'un centre référent (soit 3 à 5 cas par séance). La discussion entre les différents protagonistes utilise l'outil LorrConf (un autre outil mis à disposition par ONCOLOR) permettant non seulement un partage visuel de l'imagerie, très souvent utile dans ce contexte, mais également un avis d'expert.(8)

Outre les aspects techniques, on y retrouve des discussions médicales pluridisciplinaires où s'additionnent les points de vue de chaque spécialiste, permettant d'identifier les causes et mécanismes des douleurs, de réfléchir aux thérapeutiques possibles et de proposer la prise en charge la plus adaptée au patient.

Malheureusement, à l'heure actuelle, il n'existe pas de données concernant le suivi de ces malades, pour lesquels seuls le praticien et son équipe réévaluent, et "jugent" du résultat de l'intervention sur la douleur et de son impact dans la vie du patient.

De plus, les techniques proposées ne sont pas toujours disponibles dans le centre ni même dans la région du malade, et exposent à des difficultés organisationnelles.

C'est dans ce contexte que s'inscrit ce présent travail.

Dans un souci d'exhaustivité et de cohérence, nous débuterons cette thèse par une description de l'offre de la cancérologie en France et plus particulièrement en Lorraine, pour rappeler les objectifs et les moyens mis à disposition des établissements dont fait partie cette RCP « Soins de support - Interventionnel - Douleur ».

Dans une seconde partie, nous aborderons la physiologie de la douleur, de la genèse du message nerveux à son interprétation par le système nerveux central.

Puis dans une troisième partie, nous décrirons les techniques interventionnelles en abordant leur support physiologique théorique ainsi que leurs indications et les résultats des principales études les concernant.

Enfin, la dernière partie de ce travail décrira notre étude faite sur cette RCP « Soins de support - Interventionnel - Douleur », dont l'objectif principal était d'évaluer de manière rétrospective les délais de mise en place des décisions prises au cours de ces RCPs pour les patients présentés par l'équipe de l'ICL de Nancy.

Les objectifs secondaires se sont focalisés sur le recensement des freins à la réalisation d'une intervention, les difficultés rencontrées dans l'organisation de la prise en charge et les éventuelles complications à court, moyen et long terme. Une évaluation a également été faite sur l'impact de l'intervention sur le plan clinique et sur le plan thérapeutique.

Puis nous terminerons la discussion en rappelant les points importants qui ont été mis en avant au travers de ce travail et qui pourront servir d'appui pour d'autres études ultérieures.

# **1. Offre de soins en cancérologie**

L'offre de soins en cancérologie est structurée, en France, par le dispositif des autorisations. Les établissements de santé doivent, en effet, depuis fin 2009, disposer d'une autorisation spécifique délivrée par leur agence régionale de santé pour traiter les malades atteints de cancer.(9)(10)

Au niveau régional, la structuration de l'offre de soins s'appuie sur un maillage de réseaux régionaux de cancérologie, dont l'une des premières missions est de développer du lien entre les acteurs de santé en décloisonnant leurs pratiques et en favorisant l'amélioration de ces dernières. Les informations présentées ci-dessous proviennent entre autres du Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine, ONCOLOR qui décrit parfaitement les acteurs nationaux et locaux. Nous avons eu l'aimable autorisation de présenter l'organisation de la cancérologie en France et en Lorraine en nous appuyant sur les données de leur site Web (<http://www.oncolor.org>), qui regroupe une information très riche pour les patients et les acteurs de santé, mais également tous les outils mis à disposition des praticiens, indispensables à leur pratique professionnelle quotidienne. Ces moyens informatiques et technologiques seront détaillés dans les prochains paragraphes.

## **1.1. Les réseaux régionaux de cancérologie(11)**

Pour répondre à l'impératif de coordination des acteurs dans la prise en charge des patients atteints de cancer, le réseau régional de cancérologie a été identifié comme une organisation pivot dans le champ sanitaire. L'ensemble des régions françaises est couvert par un réseau régional de cancérologie.

La structuration des réseaux de cancérologie s'appuie sur deux niveaux géographiques nécessairement articulés :

- Un réseau territorial dont la dimension permet d'assurer aux patients des soins coordonnés, continus et de proximité en lien avec le médecin traitant. Cette organisation n'est pas nécessairement structurée exclusivement autour du cancer.
- Le réseau régional de cancérologie (RRC) qui s'inscrit dans une logique de coordination des opérateurs de santé à l'échelle régionale, et d'amélioration continue des pratiques en cancérologie ; ce n'est pas un réseau de prise en charge et d'inclusion directe des patients.

### **1.1.1. Les missions des réseaux régionaux(12)**

- La promotion et l'amélioration de la qualité des soins en cancérologie comprenant la diffusion auprès des professionnels de santé des recommandations pour la bonne pratique clinique en cancérologie.
- La facilitation des échanges entre professionnels de santé notamment via la promotion des outils communs de communication au sein de la région dont le dossier communicant de cancérologie (DCC). Le RRC met également en avant les outils de visioconférence pour faciliter la réalisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et faciliter la participation des professionnels de santé en limitant leurs déplacements.
- L'information des professionnels de santé, des patients et de leurs proches.
- L'aide à la formation continue des professionnels de santé.
- Le recueil des données relatives à l'activité de soins cancérologiques et l'évaluation de la qualité des pratiques en cancérologie.
- La mesure et l'analyse de l'impact des actions menées notamment dans le domaine de l'amélioration de la qualité des soins en cancérologie, de la coordination des acteurs, des pratiques professionnelles collectives.

### **1.1.2. La pluridisciplinarité en cancérologie(13)**

L'exercice pluridisciplinaire de la cancérologie est indispensable pour atteindre une efficacité thérapeutique optimale : cette modalité est une condition de bonne pratique, du fait de la multiplicité des approches nécessaires pour les phases diagnostiques et thérapeutiques et de l'application très fréquente de traitements multiples.

L'organisation de la pluridisciplinarité vise à définir les stratégies de prise en charge diagnostique, thérapeutique et de surveillance, mais également à évaluer la conformité de ces procédures aux cas individuels et, le cas échéant, les adapter. Enfin, elle permet d'assurer une information et une formation générale et individuelle de tous les acteurs de la prise en charge, incluant le patient.

En cancérologie, le traitement fait souvent appel à des procédés différents, qui doivent être associés dans une démarche cohérente. Chacun des moyens disponibles montre en effet une efficacité, sinon limitée, du moins susceptible d'effets iatrogènes importants. Le programme pluridisciplinaire cherche à pondérer les meilleures chances de succès avec les moindres effets secondaires péjoratifs, tant physiques ou fonctionnels que psychologiques. Les médecins travaillant en complémentarité participent à une décision prise de façon collégiale, tout en gardant chacun la responsabilité de leurs actes spécialisés.

La mise en œuvre de la pluridisciplinarité peut se faire en premier lieu par l'établissement de référentiels diagnostiques et thérapeutiques préétablis. Leur mise en œuvre dès le diagnostic et le bilan d'extension constitue une démarche de qualité qui augmente les chances de guérison définitive ou la qualité de la survie. Au niveau des établissements de santé, la pluridisciplinarité nécessite une coopération des professionnels d'une même structure et des différentes institutions participant à la prise en charge. Cette collaboration va notamment s'appuyer sur une relation de confiance réciproque entre les soignants, une adhésion à des valeurs communes. Les échanges de données concernant le patient vont permettre de formuler des propositions diagnostiques et thérapeutiques, puis faciliter la prise de décision, selon des recommandations de bonne pratique.

### **1.1.3. Centre de Coordination en Cancérologie (3C)(14)**

Le Plan Cancer 2003-2007 (mesure 32) est à l'origine de la création des Centres de Coordination en Cancérologie (3C).(15) Cette nouvelle organisation doit permettre d'assurer la généralisation d'une approche concertée et pluridisciplinaire du patient au sein des établissements de santé autorisés en cancérologie.

Les 3C sont ainsi définis comme de « véritables cellules qualité opérationnelles » des établissements de santé et des cabinets libéraux de radiothérapie autorisés au traitement du cancer. Elles ont pour mission de s'assurer que les critères transversaux de qualité en cancérologie opposables à ces structures (dispositif annonce, concertation pluridisciplinaire, référentiels de pratiques cliniques, PPS, soins de support, traitements innovants et essais cliniques) sont mis en place et que le patient y a accès.

Les missions des 3C sont réalisées en complémentarité avec celles des RRC.

### **1.1.4. RCP - Réunions de Concertation Pluridisciplinaire(16)**

Pour rendre effective la pluridisciplinarité, gage de bonne pratique en cancérologie, un des objectifs opérationnels des RRC est d'organiser des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) dans les établissements autorisés pour les traitements du cancer en lien avec les 3C des établissements. Le fonctionnement des RCP repose sur l'implication de médecins de spécialités différentes qui se réunissent selon un agenda déterminé. Ils apportent un avis sur les situations ne répondant pas aux référentiels régionaux, ou celles non prévues dans les référentiels ou en l'absence de référentiel.

## **1.2. En Lorraine**

### **1.2.1. Les Centres de Coordination en Cancérologie (3C)(14)**

En Lorraine, les modalités d'organisation et de fonctionnement des Centres de Coordination en Cancérologie (3C) ont été arrêtées en concertation avec l'Agence Régionale de Santé (ARS), le Réseau Régional de Cancérologie (RRC) ONCOLOR et les structures autorisées en cancérologie.

Le schéma d'organisation en Lorraine, accepté le 27 septembre 2011 par l'ARS Lorraine, met en place 7 Centres de Coordination en Cancérologie regroupant l'ensemble des établissements de santé et centres de radiothérapie disposant d'une autorisation de traitement du cancer (structures publiques, privées ou E.S.P.I.C. – établissements de santé privés d'intérêt collectif).

Ces 7 Centres de Coordination en Cancérologie ont été officiellement identifiés le 23 décembre 2011 par décision du directeur général de l'ARS Lorraine.

- L'Institut de Cancérologie de Lorraine – Alexis Vautrin de Vandœuvre-lès-Nancy – public/établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC)
- Centre Hospitalier Régionale Universitaire de Nancy – public
- Polyclinique de Gentilly de Nancy – privé
- Hôpitaux Privés de Metz – public/ESPIC
- Clinique Claude Bernard de Metz – privé
- Centre Hospitalier d'Epinal – public/privé
- Centre Hospitalier de Verdun – public

### **1.2.2. ONCOLOR(17)**

Initié dès 1993, le réseau ONCOLOR, Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine a vu le jour officiellement par l'agrément de sa Convention constitutive par l'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH) de Lorraine, le 29 juin 1998. Il met en partenariat des établissements de santé, publics et privés, de la région Lorraine et implique les médecins libéraux, généralistes et spécialistes, ainsi que les autres professionnels de santé concernés.

Le réseau est organisé en six collèges, regroupant pas moins de 36 établissements de santé et centres de radiothérapie autorisés en cancérologie, 29 structures de soins associés aux prises en charge de proximité, des organisations professionnelles, des mutuelles santé, des associations d'usagers et des structures de prévention, de dépistage, et d'éducation pour la santé.

Outre toutes les actions de santé qu'exige la cancérologie dans sa définition la plus vaste, ONCOLOR se donne pour objectifs prioritaires :

- Un égal accès pour tous à des soins de qualité
- Le développement de la pluridisciplinarité selon des règles formalisées
- La rédaction de référentiels régionaux de bonnes pratiques
- L'installation d'un système d'information commun
- La formation continue des professionnels
- Le développement de la recherche clinique
- La mise en place de procédures d'évaluation de la qualité des soins.

### **1.2.3. Les outils mis à disposition des 3C(14)**

Le RRC ONCOLOR met à disposition des outils Web auprès de ses membres :

- e-RCP : outil de d'organisation des réunions de concertations pluridisciplinaires et de production des fiches RCP,
- Onco-TICE : plate-forme de e-learning destinée à la formation des personnels pharmaceutiques des Unité Centralisée de Préparation des Chimiothérapies anticancéreuses (UCPC)(18),
- L'annuaire des soins oncologiques de support, qui recense les ressources disponibles dans la région dans ce domaine,
- Lorrconf, outil de Webconférence, facilitant les échanges à distance,
- Portail 3C : outil de gestion et de reporting pour le 3C régionaux,
- OncoLogiK : Outil collaboratif de mise à jour des référentiels de bonne pratique(19),
- Le guide du cancer en Lorraine, à disposition des patients et des proches.

#### **1.2.4. L'Institut de Cancérologie de Lorraine(20)**

Le centre de lutte contre le cancer de Lorraine est officiellement créé à Nancy en 1924, grâce aux actions des Professeurs Alexis Vautrin et Léon Hoche.

Etablissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC), membre d'UNICANCER, officiellement renommé en 2013 "Institut de Cancérologie de Lorraine", l'ICL assure des missions de soins standards et hautement spécifiques pour les patients atteints de cancers gynécologiques, mammaires, bronchiques, ORL, digestifs, prostatiques, urologiques, de sarcomes, de mélanomes, des tumeurs du système nerveux ou de certains cancers de l'enfant. Labellisé Centre de Recherche Clinique, il développe et participe à de nombreux projets de recherche. Reconnu d'utilité publique, il se caractérise par une absence totale de pratiques libérales et des tarifs conventionnels.

L'Institut de Cancérologie de Lorraine est le seul établissement hospitalier de Lorraine qui consacre la totalité de son activité au diagnostic et au traitement des cancers. Il délivre à tous patients, sans distinction de régime ni de ressources, des soins de qualité avec une approche pluridisciplinaire et personnalisée. La structure regroupe 119 lits d'hospitalisation, embauche 711 salariés dont 91 médecins et 37 internes, réalise 125 essais thérapeutiques et représente 13339 patients pris en charge annuellement dont 4262 nouveaux.

## **2. La douleur**

La douleur n'est pas seulement une expérience sensorielle discriminative permettant de connaître l'intensité, la localisation et la durée d'un stimulus nociceptif. Elle se caractérise en outre par un état émotionnel aversif (affect à valence négative) qui pousse à l'action (motivation). Cette motivation est une part fondamentale et indissociable de l'expérience de la douleur et non pas une réaction à l'aspect sensoriel. De ce fait, la douleur est intrinsèquement « désagréable » et possède d'énormes capacités de capter l'attention, d'interférer avec toute activité en cours et de mobiliser nos ressources et stratégies de défense.

### **2.1. Rappels anatomiques(21)'(22)**

#### **2.1.1. Les mécanismes périphériques**

Les nerfs périphériques assurent la transmission centripète et centrifuge de trois types d'informations qui sont relatives à la somesthésie, la motricité somatique et au système végétatif.

Les messages nociceptifs sont générés au niveau des terminaisons libres amyéliniques, constituant des arborisations pléxiformes dans les tissus cutanés, musculaires et articulaires. Les messages sont ensuite véhiculés par des fibres nerveuses périphériques qui, rassemblées au sein des nerfs, envoient leurs messages vers la moelle épinière où s'effectue le premier relais.

##### **2.1.1.1. La sensibilité somatique**

Elle se décompose en trois systèmes : superficiel, profond et viscéral.

Nous retrouvons la sensibilité superficielle principalement sur les tissus cutanés, d'où partent les fibres A  $\beta$ , A  $\delta$  et C. Le sens du toucher utilise préférentiellement les fibres myélinisées A  $\beta$ .

La sensibilité profonde (ou proprioceptive) générée par les muscles et les articulations transfère au cerveau toutes les informations spatio-temporelles nécessaires à l'équilibre et aux déplacements. Bien que composée des quatre types de fibres afférentes (A  $\alpha$ , A  $\beta$ , A  $\delta$  et C), la proprioception se fait surtout par les fibres A  $\alpha$  (très myélinisées) et dans une moindre mesure par les fibres A  $\beta$  (moins myélinisées).

Pour ces deux systèmes, la douleur est véhiculée par des protoneurones à terminaisons libres dont les fibres sont faiblement myélinisées - fibres A  $\delta$  - ou amyéliniques - fibres C. Ces protoneurones et plus particulièrement leurs récepteurs sont appelés nocicepteurs lorsqu'ils encodent préférentiellement des stimuli nociceptifs.

La sensibilité viscérale n'est représentée que par les fibres C, non myélinisées et ne transmet au SNC que des messages de douleur.

### **2.1.1.2. Les propriétés des fibres afférentes primaires**

Les fibres A  $\alpha$  sont les plus myélinisées, ce qui fait d'elles les plus épaisses (12 à 20 microns), mais également les plus rapides avec des vitesses de conduction entre 70 et 110 m/s. Leurs extrémités, tapissées de capteurs sensibles aux stimulations produites par les mouvements du corps (propriocepteurs), assurent le rôle de la perception du corps dans l'espace, en fournissant au SNC et à chaque instant la position de l'ensemble des systèmes composant l'appareil locomoteur.

Très présentes au niveau de la peau et surtout au niveau des doigts, les fibres A  $\beta$  transmettent le tact épicrotique, c'est à dire la sensation du toucher, grâce aux mécanorécepteurs présents à l'extrémité de la fibre, au sein même de la peau. L'information est également transmise rapidement, de 30 à 70 m/s, par la présence d'une gaine de myéline (diamètre de la fibre compris entre 5 à 12 microns).

La douleur est véhiculée plus lentement au SNC, mais se fait par un double système d'alarme. Les fibres A  $\delta$ , faiblement myélinisées véhiculent le flux nerveux entre 4 et 30m/s, alors que les fibres C, non myélinisées ont une vitesse de conduction de 0,4 à 2m/s.

De plus, parmi l'ensemble des afférences primaires, les fibres C sont les plus représentées. Un nerf cutané comme le nerf sural en contient 82% ; les fibres A  $\delta$  et A  $\beta$  sont présentes chacune à hauteur de 9%.

Enfin, ces deux types de fibres sont connectés à des récepteurs polymodaux, très anciens dans l'évolution, notamment les nocicepteurs et thermorécepteurs.

Il est aisé de comprendre que ce système d'alarme a un rôle de protection pour l'individu et donc qu'il s'est développé tôt dans la phylogénèse.

### **2.1.1.3. La genèse du potentiel d'action**

La transmission nerveuse correspond à une inversion électro-physiologique du potentiel transmembranaire se déplaçant de proche en proche, créant ainsi un courant électrique d'un bout à l'autre du neurone. C'est le potentiel d'action, dont l'initialisation débute lorsque le potentiel transmembranaire atteint le seuil de déclenchement du potentiel d'action. Au repos, la différence de potentiel transmembranaire est d'environ -70mV, grâce, d'une part à la présence de charges positives sur le versant extra-membranaire et, d'autre part, à la présence de charges négatives sur le versant intra-membranaire. Cette différence de potentiel est maintenue par la pompe Na-K active ATP-dépendantes.

Lorsqu'un stimulus nociceptif est déclenché, la genèse du potentiel d'action se fait par une entrée de calcium à l'intérieur de la cellule par divers canaux ioniques, jusqu'à atteindre environ -60mV. A cette valeur, des canaux ioniques spécifiques voltage-dépendant s'activent et poursuivent le transfert massif intracellulaire de cations. Cette action se poursuit de proche en proche et devient le support de l'influx neuronal.

### **2.1.1.4. L'aspect spécifique de la douleur**

Outre leur capacité à réagir à certaines variations mécaniques et thermiques, la majorité des nocicepteurs sont également des chémorécepteurs.

En réalité, si un stimulus nociceptif est capable de déclencher une sensation de douleur, la lésion tissulaire qu'il aura provoquée sera responsable d'une série d'événements étroitement liés aux processus inflammatoires engendrés par la lésion (appelée "inflammation neurogène"), qui vont prolonger l'activation des nocicepteurs et surtout induire une sensibilisation.

On peut à cet égard évoquer l'existence d'un système d'alarme secondaire.

En effet, la surface de la "soupe inflammatoire" s'étend progressivement sur un territoire plus grand que celui de détection du nocicepteur, activant de ce fait d'autres terminaisons nerveuses à proximité. C'est le réflexe d'axone avec une réaction qui se prolonge de manière centrifuge accompagnée d'une baisse progressive de son intensité mais en atteignant potentiellement du tissu sain.

Ce mécanisme est en quelque sorte chargé d'informer les centres supérieurs de l'état d'endommagement d'un territoire corporel. Sa constante de temps est supérieure à celle du système d'alarme primaire activé par l'agression initiale. Les comportements qu'il engendre contribuent à faciliter d'autres fonctions biologiques fondamentales, comme par exemple le maintien de la « trophicité » tissulaire et la « régénération ».

## **2.1.2. Les mécanismes centraux**

Une fois généré, le potentiel d'action se propage le long de l'axone de manière centripète jusqu'à la moelle épinière puis se projette par diverses voies dans les centres supra-spinaux.

### **2.1.2.1. La moelle épinière**

La substance grise de la moelle épinière se compose de quatre éléments.

Les terminaisons centrales des neurones nocicepteurs représentent les afférences primaires qui transmettent les informations périphériques de la sensibilité somatique.

On retrouve également des interneurons qui établissent de multiples connections au sein de réseaux neuronaux afférents et efférents mais également entre les réseaux. Ils en modulent l'activité.

Les neurones de projection assurent le relais entre la moelle et les centres supra-spinaux. Les voies qu'ils empruntent expliquent l'aspect multimodal de la douleur.

Enfin, les axones descendants (issus des régions supra-spinales) offrent le support de la modulation de l'intensité de la douleur, par le " Contrôle Inhibiteur Diffus induits par des stimulations Nociceptives" (CIDN).

#### **2.1.2.1.1. L'aspect organisationnel**

En 1952, Bror Rexed(23) décrivait la substance grise de la moelle épinière comme une succession de 10 couches (ou lames), réparties selon l'aspect cyto-architectural.

En ce qui concerne la sensibilité, la corne dorsale de la moelle épinière regroupe l'ensemble des neurones qui nous intéressent.

En effet, deux régions y sont activées par une stimulation nociceptive (Annexe 1, Figure 1) :

- les couches superficielles (Lames I et II de Rexed), dans lesquelles arrivent principalement des fibres A  $\delta$  et C, par un contact direct.
- Les couches profondes (Lames III à VI de Rexed), qui reçoivent une activation préférentielle des fibres A  $\beta$  (sensibilité tactile), mais également des informations des fibres A  $\delta$  et C.

La couche I de Rexed se compose principalement de neurones de projection et une part d'interneurones. Les couches II et III de Rexed sont quant à elles essentiellement représentées par des interneurons.

Les couches IV à VI de Rexed sont hétérogènes avec des interneurons et des neurones de projection (couche V notamment).

#### **2.1.2.1.2. L'aspect fonctionnel**

Les couches superficielles (I et II de Rexed) forment le premier relais central avec deux types de neurones :

- les neurones nociceptifs spécifiques (NS, les plus abondants) qui ne sont activés que par stimulation nociceptive intense.
- les neurones "Wide Dynamic Range (WDR) qui envoient un flux axonal dont l'intensité est proportionnelle à celle qu'ils reçoivent et ont une large fenêtre d'activation en plus de la nociception (sensibilité épicroitique etc.).

Les couches profondes (V et VI de Rexed notamment) établissent la convergence viscéro-somatique entre les afférences viscérales et cutanées. Ainsi, y arrivent deux types d'informations qui sont relayées au SNC par un seul neurone (de type WDR).

Elles semblent être à l'origine des douleurs viscérales projetées (Infarctus du myocarde et douleur du bras gauche et de la mâchoire par exemple.)

*A noter qu'au niveau de la terminaison centrale des fibres afférentes (partie présynaptique), on trouve deux types de récepteurs :*

- les récepteurs dits excitateurs qui ont pour rôle de transmettre le flux axonal (et donc le potentiel d'action) au niveau de la fibre post-synaptique, essentiellement par le neurotransmetteur appelé "GLUTAMATE",
- les récepteurs inhibiteurs qui ont le rôle inverse, par l'Acide Gamma-Aminobutyrique (GABA) entre autres.

Ceci s'applique également aux interneurones dont le rôle est de moduler l'activité par excitation ou inhibition d'un réseau de neurones segmentaires (au sein d'une même couche) ou extra-segmentaires (d'une couche à une autre).

Ainsi, à l'organisation architecturale de la moelle épinière décrite précédemment, s'ajoute une action neuro-modulatrice très complexe. Tout un aspect de la recherche s'y intéresse notamment pour développer des pistes dans le domaine de la douleur réfractaire.

#### **2.1.2.2. Les voies de projection**

Le « phénomène de la douleur » ne se réduit pas à une simple sensation discriminative dont on ne percevrait que l'intensité et la localisation du stimulus nociceptif. Elle se lie inexorablement à des affects aversifs et motivationnels et prépare l'individu à une réaction de défense en stimulant l'attention et en mobilisant ses ressources.

Ainsi, du premier relais central spinal, partent différentes voies nociceptives qui se projettent au sein de nombreuses structures encéphaliques pour créer cet aspect multimodal de la douleur.

Deux grands systèmes afférents composent les voies de projection : celles issues de la couche I de Rexed et celles issues de la couche V de Rexed.

#### **2.1.2.2.1. Les projections issues de la couche I**

Après une décussation immédiate dans la moelle épinière, elles se terminent dans les centres supra-spinaux. (Annexe 2, Figure 3)

##### **2.1.2.2.1.1. La voie spinothalamique directe**

Elle génère l'aspect sensori-discriminatif, composante qualificative de la douleur (« comment cela-fait mal ? »).

Le deuxième neurone issu de la moelle épinière fait un relais dans le thalamus latéral et plus particulièrement dans le noyau VentroPostéroLatéral (VPL). Cette région code précisément l'intensité de la douleur, la décharge neuronale étant corrélée à la stimulation.

Du thalamus latéral part une troisième vague de neurones qui se termine dans le cortex somato-sensoriel primaire (région S1 notamment), ainsi que dans le cortex insulaire. S1 localise la douleur, c'est l'aspect discriminatif ; le cortex insulaire identifie la sensation primaire comme étant de la douleur, sa stimulation expérimentale génère systématiquement de la douleur.

##### **2.1.2.2.1.2. La voie spinoparabrachiale**

Elle assure les versants émotionnels, motivationnels, et végétatifs cherchant à nous soustraire à la douleur.

80% des neurones issus de la couche I de Rexed se projettent dans l'aire parabrachiale, autour du brachium conjunctivum.

Le relais suivant se fera dans :

- l'amygdale cérébrale où se créent les composants émotionnels de la douleur (peur, anxiété, apprentissage aversif). C'est une fois dans l'amygdale que le message nociceptif prend la coloration aversive.
- l'hypothalamus (noyau VentroMédial de l'Hypothalamus, VMH) d'où sont générés les aspects émotionnels et neuroendocrines de la douleur (agressivité).
- le bulbe fournissant la partie végétative (réponse cardio-vasculaire et neuroendocrine)

Une troisième voie, appelée spino-SGPA (substance grise périaqueducale, SGPA) génère la réaction de défense active ou passive pour déclencher un comportement d'alarme.

#### **2.1.2.2. Les projections issues de la couche V**

A la différence du système issu de la couche I, les fibres restent en ipsilatéral. (Annexe3, Figure 4)

La première voie passe par le sous-noyau interne latéral de l'aire parabrachiale (appelé PBil et situé dans le mésencéphale) puis fait relais dans le thalamus médian (noyau paracentral du thalamus, appelé PC).

Elle se termine dans le cortex préfrontal (et cingulaire).

Elle met en éveil le SNC avec des réponses automatiques végétatives et comportementales (signal d'alerte, initiation des comportements de défenses).

Elle fournit les aspects cognitifs et affectifs de la douleur, mais également une partie émotionnelle.

La deuxième voie est nommée spino-réticulo-thalamique, car elle fait relais dans le Subnucleus Reticularis Dorsalis (appelé SRD et situé dans le tronc cérébral) puis dans la partie médiane du thalamus.

Elle se termine de manière diffuse dans le cortex dorso-latéral qu'elle met en éveil en approchant les neurones de leur seuil d'activation. C'est une préparation aux mouvements programmés.

#### **2.1.3. La modulation de la douleur(24)(25)**

On trouve des mécanismes au niveau médullaire et supra-médullaire. Leur rôle et leur fonctionnement sont très complexes et ne sont pas encore parfaitement connus. Toutefois, que leur origine soit spinale ou supra-spinale, ils s'exercent sur la corne dorsale de la moelle qui se révèle ainsi comme un haut lieu de convergence des mécanismes de modulation.

### **2.1.3.1. Le contrôle segmentaire**

En 1965, Melzack et Wall(26) proposaient la théorie du portillon médullaire ("Gate Control") dans laquelle l'activation des afférences cutanées véhiculées par les fibres de grand diamètre responsables des sensations tactiles peut déprimer les réponses de neurones spinaux aux stimuli nociceptifs. (Annexe 1, Figure 2)

Le mécanisme proposé repose sur une action indirecte : la stimulation des fibres de gros calibre A  $\beta$  agit sur des interneurons possédant une action inhibitrice sur les neurones à convergence.

C'est un procédé que chacun sait utiliser lorsque par exemple il se frotte la peau avec énergie pour soulager la douleur déclenchée par une piqûre, un traumatisme...

Il fournit une explication rationnelle des effets hypoalgésiques déclenchés par des méthodes physiques de stimulation - frottements, stimulation électrique, etc..., dont la TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation).

Une explication possible de cette théorie repose sur le fait que les couches superficielles de la corne postérieure de la moelle épinière sont riches en récepteurs opioïdes, dont une grande partie se situe sur les terminaisons des fibres afférentes primaires. Certains interneurons de ces mêmes couches renferment des ligands endogènes (enképhalines, dynorphine), ils seraient alors le support des actions inhibitrices des fibres afférentes de gros calibre sur les noyaux de convergences.

Leur efficacité et leur potentiel clinique sont démontrés sans ambiguïté ; on connaît le succès de l'utilisation des voies d'administration péri-durale ou intrathécale de morphine. Elles ont l'avantage de ne nécessiter que de très faibles concentrations de produit pour assurer un soulagement efficace et de longue durée de la douleur. Elles ne provoquent que des effets secondaires mineurs (liés à la morphine), bien que ceux liés à la technique ne soient pas négligeables.

### **2.1.3.2. Les systèmes descendants cérébro-médullaire(22)(27)**

L'activité initiale serait issue de la substance grise péri-aqueducule (SGPA) qui irait à son tour activer les structures bulbaires (Rostro-Ventral Medulla, noyau Raphe Magnus). Cela provoquerait l'activation des contrôles inhibiteurs descendants qui cheminent dans le faisceau médullaire postéro-latéral.

In fine, ils agiraient sur les neurones de la corne dorsale médullaire par une action inhibitrice grâce à des mécanismes adrénergiques, sérotoninergiques ou opioïdiques (libération des ligands endogènes).

### **2.1.3.3. Le contrôle Inhibiteur Diffus induit par la Nociception (CIDN)(25)(28)(29)**

Comme mentionné précédemment, la voie ascendante spino-réticulo-thalamique passe par le Subnucleus Reticularis Dorsalis (SRD) puis se projette dans la partie médiane du thalamus.

Le SRD serait au cœur d'une boucle spino-bulbo-spinale où s'ajoute à la voie ascendante une rétroaction négative mise en jeu par des stimulations douloureuses ; c'est le fondement du Contrôle Inhibiteur Diffus induit par la Nociception (CIDN). (Annexe 4, Figure 5)

En effet, en cas de stimulation nociceptive suffisante, ce système a la capacité de générer de puissants effets inhibiteurs sur la totalité des neurones à convergence sauf sur ceux activés par la nociception.

Les neurones à convergence reçoivent des afférences nociceptives mais également sensorielles ; ils sont donc stimulés de manière aléatoire mais permanente par divers messages non nociceptifs, générés par l'environnement.

Ces informations sont transmises en continu aux structures cérébrales dont la signification fonctionnelle n'est pas encore connue, mais on peut supposer qu'elles jouent un rôle important dans l'élaboration du schéma corporel.

En cas de stimulus nociceptif, l'information nociceptive est perdue dans ce bruit de fond généré par l'ensemble des neurones à convergences. Le CIDN jouerait alors un rôle de filtre en isolant le signal spécifiquement nociceptif.

Ce mécanisme améliore le rapport signal/bruit en augmentant le contraste entre les activités du foyer segmentaire de neurones activés et le silence de la population résiduelle.

Ce phénomène fournit également une explication plausible à l'adage d'Hippocrate selon lequel « De deux souffrances survenant en même temps, mais sur des points différents, la plus forte fait taire la plus faible », baptisé "Contre-stimulation".

C'est une explication vraisemblable à l'hypoalgésie provoquée par l'acupuncture.

Enfin, les contrôles descendants issus du tronc cérébral sont régulés en amont par des mécanismes corticofuges, mal connus mais cibles de recherches cliniques.

Les actions rétronégatives des projections thalamo-corticales sur le thalamus lui-même et sur la SGPA, et l'existence d'un "gate control" au niveau thalamique sont par exemple des hypothèses évoquées. Il semblerait également que le cortex préfrontal ait un rôle inhibiteur direct sur le tractus cortico-spinal et sur les voies cortico-thalamiques.

#### **2.1.4. L'innervation nociceptive viscérale(21)(30)**

La sensibilité nociceptive viscérale repose sur les voies du système nerveux autonome (SNA), essentiellement sur le système sympathique (ou orthosympathique), bien qu'il soit possible que les fibres afférentes vagues jouent un rôle dans la sensation nociceptive.

A noter qu'il existe de nombreuses afférences issues de viscères qui contribuent essentiellement à régler l'activité de ceux-ci, par des voies réflexes le plus souvent. La plupart du temps, ces activités ne sont pas perçues par l'individu, sauf lorsqu'une action volontaire est nécessaire (miction, défécation par exemple). Dans certains cas pathologiques, le sujet peut ressentir une douleur.

Il ne s'agira pas de décrire ces voies automatiques qui sont très nombreuses et diffuses, mais on se focalisera sur la description de la nociception.

D'une manière similaire aux voies somatiques, les fibres afférentes primaires nociceptives viscérales prennent naissance dans les viscères puis empruntent le trajet des nerfs du SNA, gagnent les plexus et les ganglions para-vertébraux sans faire relais et se terminent dans la corne dorsale de la moelle épinière. (Annexe 5)

La liaison du ganglion du tronc sympathique au ganglion spinal est assurée par le rameau communicant blanc, également porteur de voies efférentes.

Les plexus et les ganglions para-vertébraux forment le tronc sympathique, encore appelé chaîne ganglionnaire sympathique ; ils sont placés le long de la colonne vertébrale, de chaque côté de la ligne médiane. Ces ganglions n'ont pas de disposition segmentaire et sont moins nombreux que les racines vertébrales. Cela tient au fait qu'au fil de l'évolution, plusieurs ganglions se sont réunis en un seul.

Le plexus cœliaque est situé à proximité du tronc cœliaque autour de l'aorte, principalement en avant et sur ses faces latérales, où il donne naissance aux nerfs splanchniques. Ces derniers rejoignent les piliers du diaphragme en arrière.

Ce plexus est en fait un réseau de ganglions sympathiques qui transmettent les informations nociceptives du pancréas, de la vésicule biliaire, du foie, de la partie distale de l'estomac, de l'intestin grêle, du colon droit et du colon transverse.

Nous retrouvons le plexus hypogastrique supérieur à la face antérieure de la bifurcation aortique, entre les artères et veines iliaques communes, à la hauteur du corps des 4èmes et 5èmes vertébrales lombaires. Il communique avec le plexus mésentérique inférieur, fait l'union de plusieurs racines puis se divise en deux contingents nerveux : les nerfs hypogastriques gauche et droit qui vont rejoindre le plexus hypogastrique inférieur.

Ce dernier assure l'innervation du fundus de l'utérus, les trompes, l'uretère moyen, le tractus gastro-intestinal moyen, mais recoupe également l'innervation du plexus pelvien (Tractus gastro-intestinal inférieur, vagin, col utérin, uretère inférieur, vessie, urètre, prostate).

Le ganglion Impar (ou ganglion coccygien ou ganglion de Walther) est un ganglion sympathique situé à la convergence de la terminaison des deux chaînes sympathiques paravertébrales. Ganglion solitaire situé devant la face antérieure de l'articulation sacrococcygienne, il reçoit des afférences sympathiques du périnée et est la cible d'une neurolyse potentielle, à privilégier dans les douleurs réfractaires anales, rectales et vulvaires.

### **2.1.5. L'innervation sensitive de la face(31)'(30)**

Elle est presque entièrement assurée par le nerf trijumeau (5<sup>ème</sup> nerf crânien) par l'intermédiaire de ses trois branches (V1, V2, V3).

Le nerf ophtalmique V1 est schématiquement responsable de la sensibilité du cuir chevelu (3/4 antérieurs du crâne), du front, de l'œil (paupières, sourcils), de la cornée, du nez (la pointe, à l'exception des ailes), de la muqueuse nasale, des sinus frontaux et d'une partie des méninges dans cette région.

Le nerf maxillaire V2 innerve la zone située sous l'œil (dont la paupière inférieure), la bouche, la joue, les narines, la lèvre supérieure, la dentition supérieure (dents et gencives), la muqueuse nasale buccale, le toit du pharynx, le maxillaire, les sinus ethmoïdal et sphénoïdal, et les méninges de cette région.

Le nerf mandibulaire V3 assure le contingent sensitif de la zone temporale postérieure, le tragus de l'oreille, le conduit auditif externe, la lèvre inférieure et le menton, une partie de la langue et de la muqueuse buccale. Certains rameaux sensitifs pénètrent le maxillaire inférieur pour innerver les dents et sortent du trou mentonnier pour innerver la peau autour de la mâchoire inférieure

La conque de l'oreille (zone de Ramsay-Hunt) est innervée par le nerf intermédiaire de Wrisberg (VIIbis, contingent sensitif du nerf facial VII).

Le pavillon auriculaire, la région angulo-mandibulaire, le ¼ postérieur du crâne, le cou et la nuque dépendent du plexus cervical.

Les axones des rameaux sensitifs de la face parcourent leurs branches respectives puis leurs corps cellulaires forment le ganglion trigéminé, encore appelé ganglion de Gasser ou semi-lunaire de par sa forme en croissant. Il assure le même rôle que les ganglions rachidiens de

la moelle épinière et partage comme elle une organisation somatotopique où la répartition des corps cellulaires se fait selon l'origine de l'axone afférent correspondant.

Il est situé dans une loge dure-mérienne du plancher de la fosse cérébrale moyenne, le cavum de Meckel, juste au-dessus de la grande aile de l'os sphénoïde et du trou déchiré postérieur.

Il est la cible de thérapeutique interventionnelle dans le cadre de la névralgie "essentielle" du trijumeau notamment (thermocoagulation percutanée, injection de Glycérol, décompression neurochirurgicale etc. ...)

Enfin, le premier relais se fait dans la région dédiée à la nociception du noyau trigéminé (partie la plus caudale du noyau du V, descendant sur tout le bulbe). Les projections se terminent sur le cortex par le faisceau quinto-thalamique.

## **2.2. Techniques interventionnelles à visée antalgique**

### **2.2.1. Introduction**

En 1986, l'OMS (organisation mondiale de la santé) établissait une stratégie d'utilisation des traitements antalgiques selon 3 paliers, dans lesquels les antalgiques proposés étaient corrélés à la douleur évaluée, et où leur mise en place se faisait un palier après l'autre(32). Reposant sur des fondamentaux (administration d'antalgique par la voie orale préférentiellement, prises régulières, posologie au cas par cas etc.) et traduit en 22 langues, ce guide thérapeutique a ensuite été révisé en 1997(33). Au cours de ces 20 dernières années, ce guide a considérablement amélioré les stratégies de prise en charge de la douleur, notamment lorsqu'elle est liée au cancer.

Noter que le « step by step » de l'OMS ne reposait pas sur des données « evidence based » mais sur des avis d'experts et ne concernait que la douleur inflammatoire (excès de nociception).

Toutefois, cette approche thérapeutique n'est pas satisfaisante pour 10 à 20% des patients chez qui la douleur reste insuffisamment contrôlée.(5)(34)

Dès le début des années 2000, les techniques interventionnelles ont été proposées comme le palier 4 de la stratégie de l'OMS ; elles sont destinées aux patients dont les douleurs sont réfractaires aux opioïdes, ou bien lorsque ces traitements sont associés à d'intolérables effets secondaires(6).

Ces techniques sont de nature très différente et reposent globalement sur des principes de suppression du message nerveux, ou sur le renforcement des contrôles inhibiteurs physiologiques de la douleur.

Il convient de noter que bien qu'étant des techniques interventionnelles, les infiltrations intra articulaires des membres ou du rachis ne seront pas traitées dans cette thèse, en raison de leur utilisation en routine et de leur caractère spécifique lié à des pathologies non cancéreuses. Même remarque pour les blocs utilisés couramment en anesthésiologie et médecine d'urgence.

## **2.2.2. La neuromodulation**

Le terme "neuromodulation" englobe une variété de traitements qui ont pour but d'améliorer la fonction normale ou de réduire les dysfonctions en modulant les propriétés chimiques et électriques du système nerveux.

L'électricité a été utilisée depuis des milliers d'années pour traiter certaines douleurs en utilisant principalement des poissons électriques (Egypte 2750 av JC). C'est avec le développement des technologies de production et de stockage d'électricité au milieu du 18ème siècle que son utilisation a considérablement augmenté.

L'ère moderne de neuromodulation a commencé au début des années 1960, d'abord avec la stimulation cérébrale profonde(35), qui fut bientôt suivie en 1967 par la stimulation de la moelle épinière, toujours pour traiter des douleurs rebelles(36).

L'idée que la douleur était le résultat de processus dynamiques complexes dans le système nerveux a grandement évolué par la publication de la théorie du "Gate Control" de Melzack et Wall, en 1965(26). Toutefois, le fonctionnement des techniques de neurostimulation ne se résume pas seulement à la "fermeture de la porte" mais s'associe au renforcement des contrôles inhibiteurs physiologiques.

Dans le même temps, l'amélioration de l'électronique et de la pharmacologie a permis l'utilisation d'antalgique directement sur leur site d'action principal par un abord minimalement invasif.

### **2.2.2.1. La stimulation médullaire**

#### **2.2.2.1.1. Fonctionnement théorique**

Comme mentionné précédemment, le fonctionnement repose en partie sur la théorie du "Gate Control" dans lequel la stimulation rétrograde de fibres myélinisées de gros diamètre (A  $\beta$  notamment) inhibe les fibres de plus petit diamètre au niveau médullaire (Contrôle segmentaire)(26). A cela s'ajoute l'activation des mécanismes inhibiteurs supra médullaires, secondaires à l'influx nerveux orthodromique généré (proportion d'implication dans l'effet antalgique encore mal connue)(25).

#### **2.2.2.1.2. Déroulement pratique(37)**

La décision de stimulation médullaire repose sur un bilan préimplantatoire avec une évaluation de la douleur, une évaluation psychosociale et une évaluation de la qualité de vie. Il doit être réalisé dans une structure spécialisée dans la prise en charge de la douleur et il requiert une équipe multidisciplinaire (au moins un médecin de la douleur, un psychologue ou un psychiatre). Il doit être complété d'une IRM médullaire à laquelle peut s'ajouter un volet neurophysiologique (Potentiels évoqués somesthésiques). Le compte rendu doit figurer dans le dossier médical.

En pratique, la réalisation se fait en deux étapes. Une première pose d'électrodes (2 à 16 plots) en sous-cutané est faite par voie percutanée sous anesthésie locale avec amplificateur de brillance - les électrodes étant reliées à un stimulateur externe.

En peropératoire, un pré-test peut être fait au cours duquel l'apparition de paresthésies dans le territoire douloureux témoigne du bon positionnement des électrodes.

La période de test débute ensuite et se déroule au domicile du patient. Elle dure environ 10 à 15 jours et l'efficacité se mesure par la présence de paresthésies sur plus de 80% du territoire douloureux (dermatome) avec une EVA réduite de plus de 50%.

Une réévaluation du patient est indispensable pour juger de l'efficacité (amélioration des douleurs, récurrence à l'arrêt etc.).

Puis, il est nécessaire d'observer une période de 3 semaines sans stimulation (Wash Out). Enfin, en cas de test clinique concluant, on réalise une implantation définitive des électrodes dans l'espace péri-dural, avec pose du stimulateur en sous-cutané.

A noter qu'à cela se rajoutent un programmeur « médecin » (pour régler les paramètres de stimulation) et une télécommande patient (pour personnaliser la stimulation et définir notamment la position couchée/debout).

#### **2.2.2.1.3. Indications et contre-indications(37)**

D'un point de vue général, la stimulation médullaire postérieure est indiquée dans le cas de douleurs neuropathiques chroniques pharmaco-résistantes sévères et invalidantes (rebelles à tout traitement médicamenteux bien conduit), sans chirurgie curative possible. Elle pourrait théoriquement couvrir les indications de la neurostimulation électrique transcutanée (TENS).

Toutefois, on retrouve des indications privilégiées telles que des douleurs à prédominance neuropathique, topographiquement limitées (territoire d'un nerf périphérique) hormis pour ce qui concerne la face :

- Lombosciatalgies chroniques post-opératoires (« Failed Back Surgery Syndrome », abrégé FBSS, en français « syndrome du rachis opéré », notamment car l'intensité de la douleur ne diminue pas dans le temps),
- Syndrome régional complexe type I ou II,
- Douleurs ischémiques chroniques secondaire à la maladie de Buerger (Thromboangéite oblitérante)
- Douleurs neuropathiques périphériques,
- Angor réfractaire(38).

En plus des indications, il conviendra de vérifier l'intégrité des voies cordinales postérieures (test des voies lemniscales par les potentiels évoqués somesthésiques traduisant la faisabilité de l'intervention) et la présence d'un rameau spinal postérieur fonctionnel en cas de lésion proche du ganglion rachidien notamment.

Les contre-indications se résument à la présence de :

- Troubles psychiatriques non contrôlés,
- Conduites addictives,
- Faible compliance,
- Troubles de la compréhension
- Infection locale ou systémique
- Troubles de la coagulation

#### **2.2.2.1.4. Résultats**

Les études cliniques révèlent une efficacité chez 50 à 70 % des patients recevant une stimulation médullaire dans le cadre des lombosciatalgies chroniques post-opératoires, avec une diminution significative de la douleur et de l'usage d'antalgiques (39)(40)(41)(42). Dans une étude française multicentrique prospective réalisée en 2004, on retrouve une baisse des douleurs neuropathiques de 60% chez 43 patients deux ans après la pose du stimulateur. L'amélioration est moins marquée dans le cadre des douleurs dorsales associées où la réduction se limite à 29%(43).

Toujours dans cette indication, en 1996, Burchiel et al. conduisirent une étude prospective multicentrique concluant à une amélioration significative de la douleur et de la qualité de vie, avec une satisfaction significative des patients(44). Une étude réalisée en 2001 confirme la satisfaction de la procédure pour 60% des patients et 78 % d'entre eux la recommanderaient(45).

De plus, sur le plan médico-économique, le surcoût initial de la pose du stimulateur(46) est compensé sur le long terme par une économie significative(43)(47).

Ainsi, il apparaît nettement que la stimulation médullaire a sa place dans la prise en charge des lombosciatalgies chroniques post-opératoires (FBSS)(39), d'autant plus qu'elle semble davantage efficace que des réinterventions chirurgicales multiples(48).

Dans le cadre d'un SDRC, les premières applications remontent à 1982 par Broseta qui les a utilisées pour le traitement des SDRC de type II (causalgie)(49) puis par Barolat dès 1987 pour les SDRC de type I, avec des résultats encourageants(50).

Depuis, un certain nombre de publications a confirmé l'intérêt de l'utilisation de cette technique analgésique(51)(52)(51)(53). Les différentes études montrent des résultats favorables au traitement des SDRC par la stimulation médullaire pour le soulagement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie. On peut citer par exemple le travail de Sears et al. (2011) dans lequel les résultats montrent une amélioration de plus de 50% de la douleur pour plus de 50% des patients présentant un SDRC et ce, après 4 ans de suivi(54).

De même, Kumar et al. (2011) réalisèrent le suivi de patients sur un peu plus de 7 ans présentant un SDRC de type 1 et traité par stimulation médullaire(55). Ils confirmèrent de manière significative une baisse de la douleur et une amélioration de la qualité de vie et du statut fonctionnel du patient (avec un maximum aux trois premiers mois de suivi).

Enfin, le récent rapport de Mars 2014 de l'HAS a évalué les systèmes implantables de neurostimulation médullaire et conclut « clairement à l'utilisation de la neurostimulation médullaire implantable pour [les lombosciatalgies chroniques post-opératoires et le syndrome douloureux régional complexe (type I ou II)] »(37).

L'efficacité est toutefois moins probante pour les autres étiologies de douleurs neuropathiques(56).

Dans le domaine de la cancérologie, la stimulation médullaire n'a pas encore apporté de preuves fiables quant à son efficacité et à sa place dans la stratégie thérapeutique, bien que les études soient encourageantes.(57),(58)

#### **2.2.2.1.5. Complications**

Les principales complications sont rares ; elles concernent moins de 5% des patients. Dans un ordre de fréquence décroissant, on retrouve les infections du matériel, la fracture d'électrodes, le déplacement d'électrodes, la dysfonction du connecteur, des douleurs au niveau du stimulateur ou des douleurs liées au connecteur(42)(59).

## **2.2.2.2. La stimulation corticale**

### **2.2.2.2.1. Fonctionnement théorique**

Apparue au Japon en 1991 (Tsubokawa)(60), elle est restée initialement très peu pratiquée (50 cas dans le Monde de 1991 à 1997) car les résultats étaient mitigés du fait de la difficulté de repérer avec précision la zone à stimuler. Elle a été réalisée pour la première fois en France en 2004 en Bretagne(61). Elle repose sur la stimulation du cortex précentral (cortex moteur, situé en avant du sillon de Rolando). Cependant, c'est notamment grâce aux travaux du Pr. N'Guyen, neurochirurgien au CHU Mondor à Créteil, que l'on a pu repérer la région stimulée avec la plus haute précision, en intégrant les techniques les plus modernes d'imagerie médicale, de repérage chirurgical peropératoire et de neurophysiologie. L'objectif est de respecter la somatotopie et il devient désormais possible de stimuler sélectivement l'aire corticale responsable de la motricité du visage, du membre supérieur ou du membre inférieur.

Toutefois, les mécanismes d'action physiopathologiques ne sont pas encore parfaitement élucidés ; on estime cependant qu'il y a des voies verticales agissant sur les structures sous corticales probablement liées non seulement au renforcement des mécanismes inhibiteurs thalamiques et médullaires, mais également à une action sur le noyau du trijumeau pour les douleurs faciales. A cela s'ajoute certainement une action par les voies « horizontales » sur les structures liées à l'aspect émotionnel des douleurs chroniques (insula, cortex cingulaire et antérieur), avec une part inconnue de l'effet placebo et des modifications biochimiques induites par la stimulation(62).

### **2.2.2.2.2. Déroulement pratique**

De la même manière que pour une stimulation médullaire, un bilan pré-thérapeutique complet est réalisé dans un centre spécialisé de lutte contre la douleur, avec une équipe multidisciplinaire. Outre l'aspect clinique et anamnestique de la douleur, l'imagerie (notamment l'IRM fonctionnelle) a une place prépondérante pour le repérage du placement des futures électrodes.

L'intervention neurochirurgicale se déroule sous anesthésie générale et commence par une petite craniotomie de 4 à 5 cm, à visée exploratrice pour confirmer la position de la scissure centrale par l'étude du potentiel évoqué somesthésique.

Une stimulation peropératoire est pratiquée sur différentes zones ; elle est alors responsable d'une contraction faciale, témoin d'un repérage satisfaisant selon la région faciale contractée. Il est important de localiser précisément les différentes zones cérébrales de la face correspondant aux territoires douloureux.

Après ce repérage, une petite plaque d'électrodes de stimulation (en général quadripolaire) est positionnée en situation extradurale et fixée à la dure-mère. Ces dernières sont donc intracrâniennes mais extra-cérébrales et la précision du placement est un facteur essentiel de la réussite du traitement, en terme de qualité mais également en terme de durée de l'effet analgésique(63)(64)(65).

Aux éléments inconnus liés au mécanisme d'action, s'ajoutent cependant également ceux des paramètres optimaux de neurostimulation, de la géométrie de l'électrode et de la profondeur recherchée de la stimulation.

Les extensions des électrodes sont généralement immédiatement tunnelisées et connectées à un générateur d'impulsions placé dans la région sous-claviculaire ou latéro-thoracique.

Les réglages sont empiriques et basés sur l'expérience acquise.

Il est à noter que le patient ne ressent aucune paresthésie ou sensation induite par la stimulation corticale motrice.

#### **2.2.2.2.3. Indications et contre-indications**

L'indication la plus fréquente de la SCM concerne les douleurs neuropathiques trigéminales(66). Cette technique intéresse également les douleurs neuropathiques centrales et en particulier les douleurs thalamiques post-AVC(67). Toutefois, différentes études tendent à ouvrir les indications à d'autres douleurs neuropathiques chroniques et rebelles (douleurs des membres fantômes, post-lésions médullaires), tel que l'essai randomisé, contrôlé et publié en 2009(68).

La sélection des patients est stricte et se fait par une évaluation pluridisciplinaire. L'éligibilité se fonde sur la définition même d'une douleur neuropathique : Localisée dans un territoire présentant une déafférentation sensitive plus ou moins importante (hypoesthésie), la douleur neuropathique doit être secondaire à une lésion du système nerveux périphérique ou du système nerveux central (démontrée par électromyographie, ou neuro-imagerie...), dans le contexte d'une pathologie non évolutive. L'évolution de la douleur est chronique (> à 6 mois) et doit être invalidante et rebelle au traitement pharmacologique et physique bien conduit(60).

A cela peuvent s'ajouter quelques tests prédictifs selon les habitudes du centre (absence de réponse à la morphine, ou inversement : efficacité de la stimulation magnétique transcranienne).

De ces critères sélectifs découlent les éventuelles précautions à prendre et les contre-indications : pathologie évolutive, nécessité de réaliser régulièrement des IRM (Sclérose en plaque), utilisation déconseillée d'appareils chirurgicaux à ultrasons, sauna déconseillé mais piscine autorisée.

#### **2.2.2.2.4. Résultats(60)**

L'indication initiale de la SCM a été la douleur post AVC(67).

J.P. Nguyen et al (32) estiment en 2004 que l'expérience dans cette indication concerne plus de 159 cas de douleurs centrales secondaires liées à un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique, avec un taux de succès de 52 % (83 / 159)(69).

Concernant les douleurs trigéminées, Monsalve G. a fait une revue de la littérature de 1990 à 2012, concernant 118 patients et a confirmé le caractère efficace et sûr de la technique dans cette indication(66). Il a noté une baisse de plus de 50% de la douleur (ce qui est considéré comme un bon résultat dans l'étude la douleur chronique) chez 45 à 84% des patients selon les études, avec un effet durable dans le temps (> 1 an). Ces résultats sont corroborés par l'étude de Lefaucheur JP. Et al . en 2009 qui retrouvent une baisse de la douleur considérée comme bonne ou satisfaisante pour 60% des patients, cette étude incluant des patients souffrant de douleurs neuropathiques chroniques d'origine faciale ou périphériques(68).

Une des explications de cette efficacité probante repose sur le fait que la représentation faciale somatotopique est bien plus importante dans le cortex moteur que dans les autres parties du corps.

La stimulation corticale motrice dans le cadre de douleurs neuropathiques des membres obtient des résultats différents selon les cas, mais l'indication de SCM ne peut être envisagée qu'après échec ou contre-indication de la neurostimulation médullaire épидurale ou au moins après avoir réalisé un test percutané prolongé.

Dans le cadre d'une lésion du plexus brachial, les résultats sont décevants avec une amélioration de la douleur pour un peu moins de 40% des patients, sur de faibles séries. Il reste donc préférable de réaliser en première intention une DREZtotomie.

Les études sur des patients présentant des douleurs de membres fantômes sont plus encourageantes avec une bonne efficacité (diminution de la douleur de plus de 40 à 50%) pour environ 55% des patients(64)(69)(70)(71).

#### **2.2.2.2.5. Complications(65)(64)(69)**

Comme pour la stimulation médullaire, elles restent rares et sont le plus souvent bénignes. L'incidence de crises d'épilepsies au cours de la stimulation corticale reste très faible (<1%), cela s'expliquant par un seuil de stimulation inférieur au seuil moteur. Elle augmente légèrement au cours des périodes de réglages (une courte période post-opératoire et une éventuelle « reprogrammation intensive »).

L'hématome épidural ou extradural est exceptionnel.

Comme dans toute situation de matériel implanté, une des complications possible est l'infection survenant dans 3% des cas au maximum.

Un dysfonctionnement de l'appareil peut apparaître et nécessiter son remplacement.

Une perte d'efficacité peut apparaître selon un mécanisme de tolérance vis à vis de la stimulation mais l'efficacité peut être retrouvée après un repositionnement de l'électrode.

### **2.2.2.3. Stimulation nerveuse périphérique(72)**

Reposant sur les mêmes principes de fonctionnement que la stimulation médullaire, la stimulation nerveuse périphérique est également intéressante pour traiter les douleurs neuropathiques, post-traumatiques ou post-chirurgicales, limitées au territoire d'un nerf périphérique lésé.

Le principe est d'implanter une électrode au contact du nerf, soit après abord chirurgical soit de manière percutanée, le repérage du nerf se faisant par échographie ou par stimulation percutanée. Cette technique induit généralement des paresthésies dans le territoire du nerf stimulé.

Le taux de patients répondeurs (amélioration de l'intensité des douleurs de plus de 50 %) varie de 30 à 70 % bien que l'on manque de données à long terme.

La stimulation des nerfs grands occipitaux (ONS) semble plus particulièrement efficace dans les cas de névralgies d'Arnold d'origine neuropathiques ou liées à une arthrose compressive C1-C2. Cette technique a également sa place dans la prise en charge de l'algie vasculaire de la face chronique, de la migraine chronique. Elle est en effet actuellement recommandée pour traiter les formes sévères et pharmaco-résistantes de ces céphalées primaires.

En ce qui concerne la stimulation périphérique du Trijumeau, elle concerne uniquement la stimulation ses branches périphériques, mais elle peut avoir aussi un intérêt dans le traitement de la migraine et dans celui des algies vasculaires de la face.

Les complications principales sont liées au matériel (migration dans 10 à 20 % des cas, infection – 6%, fracture, déconnexion de l'électrode...) et très exceptionnellement à une blessure accidentelle du nerf lors de l'implantation.

## 2.2.2.4. L'Antalgie intrathécale

### 2.2.2.4.1. Fonctionnement théorique

Il repose sur l'administration intrathécale de produit analgésique, c'est à dire directement au contact de leurs cibles principales que sont les récepteurs médullaires, en évitant la voie systémique. De plus, c'est précisément au niveau médullaire que l'on trouve le plus grand nombre de ces récepteurs(73). Ainsi, l'action physiologique a pour dogme une nécessité moindre en médicaments antalgiques pour une efficacité comparable.

La première administration intrarachidienne d'une molécule fut réalisée en 1885 par Corning pour injecter de la cocaïne(74). Toutefois, ce n'est qu'en 1979 que Wang a réalisé le premier essai clinique chez l'homme(75).

Chaque molécule injectée a une action sur un type spécifique de récepteurs médullaires. La morphine agit sur les récepteurs opioïdes ( $\mu$ ), la clonidine sur les récepteurs  $\alpha_2$  adrénergiques, le ziconotide comme les anesthésiques locaux ont leur action sur les canaux ioniques (respectivement calciques et sodiques) et le baclofène sur les récepteurs GABA b.

Une place particulière est réservée au ziconotide : c'est le premier agent d'une nouvelle classe thérapeutique, les conotoxines, qui agissent en bloquant les canaux calciques voltage-dépendant de type N (76). Sa seule indication est celle de l'antalgie intrathécale (Vidal 2016).

L'intérêt principal de l'antalgie intrathécale est donc une importante réduction des doses d'antalgiques reçues, mais également une réduction des effets secondaires qui leurs sont associés. Cliniquement, l'objectif est de diminuer au mieux la douleur du patient et d'améliorer sa qualité de vie.

L'épargne morphinique est conséquente car le rapport d'équivalence de posologie entre la voie intraveineuse (abrégée IV) et la voie intrathécale (abrégée IT) est de 100. C'est à dire que 100mg de Morphine IV (donc 300mg de Morphine orale) correspondent à 1mg de Morphine IT.

L'administration se fait au moyen d'un cathéter implanté en postérieur, dans l'espace sous arachnoïdien, qui libère le traitement dans le liquide céphalo-rachidien. La diffusion se fait passivement sur 5 à 6 cm de hauteur et le produit traverse la pie-mère puis la substance blanche, pour délivrer son action in fine, au niveau médullaire.

#### **2.2.2.4.2. Déroulement pratique(77)**

Comme toujours lorsqu'il s'agit de douleurs réfractaires, l'indication est posée de manière collégiale avec une concertation pluridisciplinaire.

La réflexion autour d'une antalgie intrathécale pour le patient doit s'effectuer tôt dans sa prise en charge, dès les signes d'une antalgie insuffisante ou l'apparition d'effets secondaires notables, notamment en cas de posologie de plus en plus élevée.

Il convient d'anticiper la coordination avec les acteurs de la prise en charge à domicile avec en premier lieu le médecin traitant (ou l'hospitalisation à domicile - HAD). On n'oubliera pas de prévenir l'infirmière à domicile en lui offrant une formation pratique sur le fonctionnement du système, assurée au sein du centre de la douleur qui gère le patient, avant le retour à domicile.

De même, il est important de voir le patient en consultation à plusieurs reprises (au moins deux consultations) pour lui expliquer le fonctionnement de la pompe avec la remise d'une fiche/notice d'information, et bien sûr pour obtenir son accord signé.

Un bilan préopératoire est indispensable avec une TDM rachidienne +/- Thoraco-Abdomino-Pelvienne pour s'assurer de la faisabilité de la technique et de l'évolutivité récente de la maladie néoplasique (moins d'un mois) et pour décider du dispositif. Une imagerie cérébrale récente est requise pour éliminer la principale contre-indication qu'est l'hypertension intracrânienne (HTIC). Enfin, il est important de diminuer de 50% les posologies des antalgiques la veille de l'intervention et d'avoir auparavant diminué ou arrêté les corticoïdes pour optimiser la cicatrisation.

En ce qui concerne l'intervention, le geste consiste à une implantation transcutanée (ou neurochirurgicale selon les antécédents du patient et la difficulté prévisible de l'intervention) d'un cathéter tunnélisé, positionné dans l'espace sous-arachnoïdien et relié soit à une pompe implantée soit à un site implanté (injection quotidienne ou pompe externe). Il faudra positionner le cathéter au niveau des métamères impliqués dans le processus douloureux en raison d'une diffusion limitée à quelques centimètres de part et d'autre de l'extrémité du cathéter.

Le patient devra respecter un décubitus dorsal strict pendant 24 à 48h en post opératoire, mais le cathéter implanté est utilisable dès le lendemain de la pose.

La titration s'effectue sur une durée minimale de 3 jours, avec un retour à domicile possible passé ce délai (Par précaution, un numéro de téléphone du service joignable 24h/24h est remis au patient). La programmation de la pompe implantée est réalisée par le médecin (Il

fixe le débit, la période réfractaire et les limites au traitement). Le patient reçoit alors une télécommande qui selon la décision des médecins permet « une activation par le patient », donc l'administration d'un bolus.

Le choix du dispositif se fera selon :

- le pronostic : supérieur à 3 mois, une pompe implantée est privilégiée ; inférieur à 3 mois, on préférera un site implanté avec pompe externe,
- les risques infectieux : la présence de stomie ou de fistule majore le risque infectieux et suggère l'utilisation d'une pompe implantable,
- l'autonomie du patient.

#### **2.2.2.4.3. Indications et contre-indications**

Les recommandations de bonnes pratiques de l'AFSSAPS de Juin 2010 préconisent l'administration de morphine IT dans les situations suivantes :

- douleurs rebelles à de fortes doses d'opioïdes administrés par les autres voies d'administration (orale, parentérale, transdermique) ou escalade thérapeutique rapide,
- effets indésirables non contrôlés des opioïdes administrés par les autres voies d'administration (orale, parentérale, transdermique)(78).

En résumé, l'administration de substance intrathécale à visée antalgique (morphine et autres) s'envisage pour des douleurs chroniques cancéreuses rebelles aux traitements opioïdes bien conduits avec une escalade thérapeutique non efficace.

Elle s'adresse également aux patients dont la qualité de vie est franchement altérée par la présence d'effets secondaires liés au traitement antalgique(76).

Certaines études ou référentiels précisent que l'antalgie IT se discute précocement dans le cas de douleurs dont les localisations sont potentiellement rebelles aux traitements habituels (douleurs abdomino-pelviennes : utérus, rectum..., atteinte du pancréas, syndrome de Pancoast-Tobias) mais également pour des patients dont l'utilisation d'opioïdes systémiques ne rentre pas dans un cadre sûr (présence de comorbidités sévères, antécédents d'addiction aux opioïdes ou autres drogues)(79).

La principale contre-indication absolue est l'HTIC, recherchée dans le bilan préthérapeutique.

On retrouve également des contre-indications relatives telles que :

- l'aplasie médullaire (neutropénie générant un risque infectieux, thrombopénie potentiellement responsable d'une hémorragie per- ou post-opératoire),
- la méningite carcinomateuse, l'épidurite ou une gêne à la circulation du LCR doivent faire discuter la balance bénéfice/risque.

L'ascite est une contre-indication à la pompe implantée mais pas à l'implantation d'un site avec pompe externe.

Le choix de la molécule administrée se fait selon la clinique, le type de douleur ressentie par le patient et la compatibilité du produit avec une administration intrathécale. On peut retenir qu'en présence de douleur nociceptive ou mixte, la morphine, molécule de référence sera administrée en première intention, notamment en raison de sa bonne capacité de diffusion et de sa réabsorption lente dans le LCR permettant une efficacité prolongée (12 à 24h). Les autres opioïdes interviendront en deuxième intention en cas d'échec de la morphine. L'hydromorphone est une bonne alternative car hydrophile également et plus puissante que la morphine.

Selon les recommandations de la SFAR de 2013, « il faut utiliser le ziconotide par voie intrathécale en première intention dans les douleurs chroniques réfractaires, notamment si la composante neuropathique est prédominante. »(76)

Tout comme ce dernier, les anesthésiques locaux sont associables aux opioïdes pour leur action privilégiée sur les douleurs neuropathiques (bupivacaïne, ropivacaïne) (Avis d'experts SFAR 2013)(76). En particulier, les associations morphine-ziconotide et morphine-bupivacaïne ont démontré leur efficacité(80)(81).

La clonidine arrive en troisième ligne de traitement, tout comme le baclofène, qui pourra toutefois se prescrire plus souvent en cas de spasticité associée à la douleur(79).

Les posologies IT journalières pour les différents produits utilisés en moyenne sont respectivement de 1/300<sup>ème</sup> de l'EMO pour la morphine, 2 à 8mg/jour pour la ropivacaïne, 0,25 à 0,5microg/jour pour le ziconotide et 3microg/jour pour la clonidine).

#### **2.2.2.4.4. Résultats**

Nombres d'études ont montré une efficacité significative de l'antalgie intrathécale avec notamment une baisse de la douleur, une amélioration de la survie, une épargne morphinique, une baisse des effets secondaires et un gain financier potentiel(82). C'est la technique interventionnelle en cancérologie pour laquelle le niveau de preuve est le plus élevé.

Un essai randomisé de 2002 par Smith et al. a montré la supériorité de l'analgésie intrathécale sur le traitement standard, avec une diminution de 52 % de la douleur dans le groupe implanté et une diminution significative des effets indésirables(83). Une nouvelle publication de la même équipe sur la même étude en 2005 note également une augmentation significative de l'espérance de vie(84).

On peut citer également Rauck R. et al. , qui en 2003 retrouvent chez 119 patients implantés (parmi 149 inclus) une baisse significative de la douleur de plus de 50 % dans 83 % des cas. L'effet est durable à un mois, 7 mois et 13 mois. Les auteurs de l'étude rapportent de plus une réduction des effets indésirables liés aux opioïdes chez 90 % des patients(85).

Mercadante et al. en 2007(86) arrive à des conclusions similaires, de même que Brogan et al. en 2011(87). Ils constatent une diminution de la fréquence et de l'intensité des accès douloureux paroxystiques (ADP) associés au fond douloureux. La même équipe a par la suite confirmé ces données (2015)(88), en constatant une action sur les ADP trois fois plus rapide.

D'autres études telles que celles conduites par Pasutharnchat et al. (2009)(89), Dupoiron, (2011)(90), Ying Huang (2015)(91) rejoignent la littérature concernant la baisse significative de la douleur après la réalisation d'une antalgie intrathécale.

En France, un groupe formalisée d'experts de la SFAR et la SFETD en 2013 a validé l'utilisation de l'antalgie intrathécale en cancérologie avec un grade 1 +(76).

#### **2.2.2.4.5. Complications**

Sans que ce soient de réelles complications, il convient de prendre des précautions d'emploi avec certains protocoles de chimiothérapie (tel que le Bévacizumab où il faut respecter un délai de 15 jours minimum après la pose de la pompe).

En cas de radiothérapie, la pompe devra être protégée pour éviter une panne électrique.

En outre, les patients pourront recevoir des TDM ou PET TDM, ainsi que des IRM(92)(77).

En cas d'administration excessive d'un produit, les effets secondaires de ce dernier peuvent apparaître.

La morphine IT a les mêmes effets secondaires que par voie systémique : elle peut entraîner des nausées, une dépression respiratoire, un prurit, une somnolence, une sédation, une rétention aigüe d'urine.

Le ziconotide peut provoquer des vertiges, des hallucinations, une confusion, un syndrome dépressif, voire de l'agressivité.

Les anesthésiques locaux (bupivacaine ou ropivacaine) sont responsables d'hypotension, de bradycardie, de faiblesse musculaire ou de rétention aigüe d'urine.

La clonidine est quant à elle pourvoyeuse d'hypotension orthostatique, de sensation vertigineuse, de somnolence ou de sécheresse buccale.

Les principales complications à proprement parler sont définies selon leur origine. L'intervention peut se compliquer d'une plaie médullaire, d'un hématome, voire d'une hémorragie méningée, mais cela reste très rare.

On retrouve également des complications liées au cathéter avec une migration possible, une rupture, une plicature, une déconnexion, une occlusion ou encore une fuite de LCR. A noter que dans les heures suivant l'intervention, des céphalées sont fréquentes et sont le signe d'une petite fuite de LCR, bénigne et régressant progressivement (en moins d'une semaine).

Les complications liées à la pompe(93)(79) sont principalement le retournement dans sa loge avec une impossibilité de la remplir, une plicature/rupture du cathéter en conséquence ; la loge pouvant également être le lieu d'une collection d'ordre infectieuse ou ascitique.

La pompe peut également être le siège d'un dysfonctionnement qui nécessite le remplacement du matériel défectueux.

Les syndromes de masse spinale sont des formations inflammatoires qui se développent à l'extrémité du cathéter mais leur incidence est faible(94).

Enfin, les complications infectieuses (dont la fréquence est de 1% pour les pompes implantables, s'élevant à 7-8% pour les pompes externes) sont à prévenir lors de chaque geste, de l'implantation au remplissage par une asepsie rigoureuse. Elles vont de la simple infection cutanée à la méningite et nécessitent le plus souvent l'ablation du matériel.

#### **2.2.2.4.6. Remarques sur l'analgésie intracérébroventriculaire**

Cette technique s'est développée dans le même temps que l'analgésie intrathécale, mais cette dernière étant moins invasive et plus facile à mettre en place, elle a pris rapidement plus d'importance que la voie intracérébroventriculaire (ICV)(95).

Toutefois, elle repose sur les mêmes principes : l'administration d'antalgique au contact des récepteurs ; mais dans le cas d'une voie ICV, l'administration se fait directement au niveau du 3ème ventricule(96).

Par cette spécificité anatomique, elle intéresse les patients souffrant de céphalées, de douleurs d'origine centrale ou diffuse(97), en particulier lorsqu'elles sont situées sur le haut du corps, région inaccessible à une antalgie intrathécale. Il arrive parfois que les malades présentent une contre-indication à la voie intrathécale et pour y remédier, on peut leur proposer la voie ICV.

La pose se fait par cathétérisme ventriculaire dont l'extrémité se situe au niveau du plancher du 3ème ventricule. Le cathéter est tunnélisé et relié à une pompe sous cutanée implantable si l'espérance de vie est supérieure à trois mois. Dans le cas contraire, le cathéter rejoint un site implantable thoracique.

La morphine (dont le rapport d'équianalgésie de la voie IV à la voie ICS est de 1/1000) et les anesthésiques locaux (bupivacaïne en particulier) sont les produits administrables. Les études sont anciennes et n'ont pas évalué la douleur de manière satisfaisante. Toutefois, les résultats sont bons avec peu d'effets secondaires(98).

Le ziconotide a fait l'objet d'une étude encourageante(99).

### **2.2.3. Les techniques neurolytiques**

#### **2.2.3.1. Mécanismes d'action**

Les techniques neurolytiques ont pour but de réaliser une interruption du flux nerveux de manière physique (radiofréquence) ou chimique (alcool dilué de 33% à 100% ou le phénol dilué de 3% à 10%).

La radiofréquence consiste en l'introduction d'une aiguille par voie percutanée au sein d'une lésion cancéreuse (ou une zone à détruire) dont l'extrémité va délivrer un courant haute fréquence (400kHz) entraînant une agitation ionique et un échauffement des tissus. La destruction cellulaire est immédiate et irréversible.

La neurolyse chimique utilise des agents qui dénaturent les protéines des fibres nerveuses et provoquent une dégénérescence wallérienne. Celle-ci s'effectue de manière antérograde, c'est à dire en aval de l'injection ou de la section.

Bien souvent, l'administration de ces agents chimiques est précédée d'une injection d'anesthésiques locaux pour pratiquer un test.

Lorsque les blocs sont efficaces, le soulagement de la douleur est immédiat.

Toutefois, l'utilisation de l'alcool s'accompagne d'une sensation de brûlure liée à son caractère irritant pour les tissus avoisinants.

## **2.2.3.2. Blocs sympathiques**

### **2.2.3.2.1. Plexus coélique**

#### **2.2.3.2.1.1. Anatomie descriptive et fonctionnelle(30)**

Le plexus coélique est un large réseau nerveux situé dans la loge rétro-péritonéale, autour des origines du tronc coélique et de l'artère mésentérique supérieure. Il occupe en avant de l'aorte l'espace compris entre le hiatus aortique en haut, les artères rénales en bas et les glandes surrénales sur les côtés.

Il regroupe les ganglions coéliques, mésentériques supérieurs et aortorénaux, et est composé principalement de fibres efférentes préganglionnaires sympathiques et parasympathiques (respectivement issues des nerfs grand et petit splanchnique, et nerf vague).

Par des fibres afférentes le traversant (et rejoignant essentiellement les nerfs splanchniques, mais également le nerf vague), le plexus coélique assure le relais des informations nociceptives des viscères situés dans la partie haute de l'abdomen, du tiers distal de l'œsophage jusqu'au colon transverse.

#### **2.2.3.2.1.2. Technique de réalisation**

L'indication repose sur une approche multidisciplinaire, en s'assurant également de la bonne compréhension du patient sur les objectifs de la procédure et de son déroulement qui peut être contraignant.

Plusieurs techniques ont été décrites mais la plus commune correspond à un abord percutané, postérieur, bilatéral, paravertébral et guidé par la fluoroscopie ou la TDM, pour atteindre l'espace antécural(79).

Le point de repère scanographique est préférentiellement lié à la position du tronc coélique, dont les rapports avec le plexus du même nom sont plus constants que sa position vertébrale (qui peut varier du disque T12-L1 au corps de L2)(100).

Ainsi, un bilan d'imagerie précis sera réalisé en préopératoire pour déterminer le point d'entrée cutané, le trajet de l'aiguille et la zone cible(101). En peropératoire, l'administration de produit de contraste confirme la bonne position de l'aiguille, généralement dans la région antécurale. L'agent neurolytique le plus souvent utilisé est l'éthanol concentré entre 55% et 100%, offrant une action destructrice plus efficace et une injection plus facile que le phénol (concentré entre 3 à 20%). Cet alcool est souvent associé à un anesthésique local pour rapidement contrôler la douleur associée à son injection(100).

D'autres méthodes ont été décrites telles que l'abord antérieur antécural transabdominal, l'abord postérieur antécural transdiscal ou transaortique ou encore l'approche échodopographique transoesophagienne. Elles peuvent se concevoir si l'abord postérieur n'est pas accessible, mais la technique percutanée antécurale scano-guidée reste la référence(102) et l'administration rétrocurale complète souvent l'antécurale pour un renforcement d'efficacité.

#### **2.2.3.2.1.3. Indications et contre-indications**

Les indications regroupent les douleurs chroniques réfractaires correspondant au territoire sensitif du plexus coélicae. Ceci inclut potentiellement toutes les affections cancéreuses primitives ou métastatiques non contrôlées par les opioïdes et coantalgies touchant le pancréas, le foie et les voies hépatobiliaires, l'estomac et le tiers inférieur de l'œsophage, les adénopathies douloureuses rétro-péritonéales, la rate, l'intestin grêle, le colon droit et les glandes surrénales(79).

Cette neurolyse peut aussi s'envisager dans le cas de nausées et/ou vomissements incoercibles dans le cadre du cancer du pancréas en supprimant l'action sympathique augmentant la motilité digestive(103). Elle se discute également en cas de pancréatite chronique hyperalgique(100).

Elle est contre-indiquée en cas d'infection locale ou systémique, d'anévrisme de l'aorte abdominale, de trouble de la coagulation et/ou d'instabilité hémodynamique en raison notamment d'une baisse fréquente de la tension en postopératoire immédiat. Les remaniements anatomiques peuvent également représenter une difficulté pour l'opérateur.

#### **2.2.3.2.1.4. Résultats**

La neurolyse du plexus coélicae est une technique simple, efficace, sûre avec de bons résultats. De nombreuses études avec un haut niveau de preuve ont confirmé une réduction des douleurs et une baisse de la consommation d'opioïdes.

Dans sa recommandation de 2013, la SFAR a confirmé « la possibilité de réaliser précocement une neurolyse coélicae en cas de cancer du pancréas, avec un grade 2+ »(76).

La première méta-analyse a été réalisée par Eisenberg et al. en 1995 sur 1145 patients et 24 études(104). 89% des patients avaient une amélioration considérée comme bonne à excellente à 2 semaines de suivi. Ils observèrent également une persistance partielle ou complète de cette réduction de la douleur pour 90% des malades à 3 mois.

En 2004, un essai randomisé, contrôlé (neurolyse coéliquaie VS analgésie systémique) sur 100 patients souffrant de cancer du pancréas avec des douleurs modérées a conclu à une baisse significative de la douleur en cas de neurolyse, avec amélioration de la qualité de vie ; cependant il ne retrouve pas d'augmentation de l'espérance de vie, ni de réduction de la consommation d'opioïdes, ni des effets secondaires associés. Ces derniers points s'expliquant potentiellement par l'exclusion des patients souffrant de douleur considérée comme intense(105).

Une revue systématique de la littérature réalisée en 2013 par Nagels sur la neurolyse coéliquaie confirme la réduction de la douleur de manière significative, la baisse de consommation des opioïdes et de leurs effets secondaires. Les preuves scientifiques sont moins évidentes pour l'amélioration de la qualité de vie(102).

#### **2.2.3.2.1.5. Complications(100)**

Les complications sont rares (moins de 2% des cas, Eisenberg 1995)(104) et comprennent potentiellement le pneumothorax, l'hémithorax, la plaie artérielle, l'infection locorégionale (péricardite ou abcès rétro-péritonéal) ou encore des complications d'ordre neurologique (ischémie médullaire, paraplégie).

Sans être véritablement des complications mais plutôt des effets secondaires, on peut citer les douleurs lombaires avec irradiation inter-scapulaire cédant en moins de 72h, et la chute du tonus sympathique responsable dans presque 50% des cas d'une baisse de la tension et d'une diarrhée postopératoire.

#### **2.2.3.2.2. Plexus hypogastrique supérieur**

##### **2.2.3.2.2.1. Anatomie descriptive et fonctionnelle(30)**

Logé en rétro-péritonéal, le plexus hypogastrique supérieur débute à la face antérieure de la bifurcation aortique, en regard du corps de la L4 par la réunion de deux racines latérales et d'une médiane. Chaque racine latérale provient de quatre ganglions lombaux de chaque côté puis les deux racines s'unissent entre elles et se joignent à un fin filet nerveux médian issu du plexus mésentérique inférieur dont il reçoit le nerf sigmoïdien et rectal supérieur, l'ensemble constituant le plexus hypogastrique supérieur. Ce dernier s'étale en dedans des vaisseaux pelviens, jusqu'au promontoire puis deux nerfs hypogastriques s'isolent, se séparent l'un de l'autre et se rendent au plexus hypogastrique inférieur.

Il est essentiellement constitué de fibres sympathiques qui assurent l'innervation sensitive des viscères pelviennes : vessie, ovaires, utérus et son col, deux tiers supérieurs du vagin, prostate, testicules et vésicules séminales, urètres, colon descendant, sigmoïde et rectum.

#### **2.2.3.2.2. Technique de réalisation**

L'abord est classiquement postérieur, percutané, transdiscal, sous contrôle fluoroscopique et scano-guidé.

La technique a été décrite pour la première fois en 1990 par Plancarte et al. qui proposaient une approche bilatérale sans contrôle fluoroscopique(106). Depuis cette date, d'autres publications offrent des alternatives sans complication notable (abord médian plutôt que postérolatéral, Turker et al., 2005)(107).

On peut également noter qu'une étude réalisée en 2014 comparant l'abord postérieur à un abord antérieur chez 30 patients ne retrouve pas de différence significative en terme d'efficacité sur la douleur mais constate d'une part une procédure plus courte avec l'abord antérieur scano-guidé et d'autre part des patients plus satisfaits(108). Cela suggère une alternative technique potentiellement intéressante, notamment en cas de barrière anatomique (Processus transverse de L5 et crête iliaque proéminents).

#### **2.2.3.2.3. Indications et contre-indications**

La technique a d'abord été proposée aux patients souffrant de douleurs pelviennes chroniques rebelles d'origine cancéreuses(106), mais elle peut s'adresser également aux malades présentant des douleurs viscérales pelviennes non cancéreuses ou des douleurs non viscérales pelviennes (endométriose)(109)(110).

Elle n'est pas indiquée en première intention et ne s'envisage pas en cas de coagulopathie, d'infection locale ou systémique ou de remaniements anatomiques, rendant le geste potentiellement difficile voire dangereux.

#### **2.2.3.2.4. Résultats**

Plancarte et al. en 1990 retrouvèrent une amélioration significative de la douleur chez 70 à 90% des patients présentant un cancer pelvien, après neurolyse du plexus hypogastrique supérieur. Il fut également observé une baisse significative de la consommation d'opioïdes chez 72% des malades(106).

En 2003, Erdine S et al. retrouvent une réduction significative de la douleur chez 12 patients sur 20 ayant chacun reçu la neurolyse, sans complication notable(111).

Une revue systématique de la littérature concernant la prise en charge de la douleur cancéreuse a été effectuée en 2011. Elle confirme l'efficacité sur la réduction de la douleur

après une neurolyse hypogastrique supérieure dans le cadre d'algie pelvienne chronique d'origine cancéreuse chez 69% des patients(112).

Mishra S en 2013 a réalisé un essai randomisé comparant le traitement morphinique oral et la neurolyse du plexus, dans lequel l'amélioration de la douleur était significativement meilleure dans le groupe ayant reçu la neurolyse(113).

L'étude citée ci-dessus comparant l'approche antérieure et postérieure a randomisé 30 patients avec une baisse significative de la douleur dans les deux groupes.

La neurolyse du plexus hypogastrique supérieure est une technique relativement sûre amenant de bons résultats et est envisagée lorsque le traitement antalgique conventionnel ne présente plus d'efficacité satisfaisante ou lorsqu'il est associé à d'intolérables effets secondaires.

#### **2.2.3.2.2.5. Complications**

Les complications sont rares et sont liées à la technique elle-même ou aux rapports anatomiques. Ainsi, on peut être confronté à une spondylodiscite, une plaie vésicale, une plaie ou une injection intra-vasculaire, un hématome rétropéritonéal ou une atteinte neurologique de la queue de cheval.

#### **2.2.3.2.3. Ganglion Impar(114)**

##### **2.2.3.2.3.1. Anatomie descriptive et fonctionnelle**

Le ganlion Impar, encore appelé ganglion coccygien ou ganglion de Walther, est un ganglion sympathique solitaire formé par la réunion des deux chaînes sympathiques paravertébrales. Il se situe dans la loge rétro-péritonéale périnéale et se trouve être plus proche de l'articulation médio-coccygienne (entre C1 et C2) que de l'articulation sacro-coccygienne(114).

Les afférences qui le rejoignent ne sont pas constantes ni en nombre ni en destination et ses afférences, support de l'innervation sympathique sensitive, proviennent de la partie distale du rectum, de l'anus, de l'urètre distale, du sacrum, de la vulve et du tiers inférieur du vagin.

##### **2.2.3.2.3.2. Technique de réalisation**

La première description de l'interruption du ganglion Impar a été faite par Plancarte et son équipe(115). Le patient était placé en décubitus latéral et la technique consistait à insérer une aiguille courbée à travers le ligament anococcygien, guidée par fluoroscopie pour se positionner à la jonction sacrococcygienne en passant à la face ventrale du coccyx.

Quelques modifications ont par la suite permis de perfectionner le geste mais l'abord percutané transcoccygien est le plus utilisé aujourd'hui, sous contrôle scannographique pour diminuer au maximum le risque de perforation rectale, viscère qui se situe juste en avant du ganglion Impar.

Après repérage de la zone cible par du produit de contraste, la plupart des praticiens réalise un bloc anesthésique (action transitoire) avant tout geste définitif ; l'objectif est de rechercher les patients répondeurs(116)(117).

Plusieurs options sont disponibles pour la neurolyse, avec classiquement et le plus fréquemment l'utilisation du phénol concentré entre 5 et 10 %. Cette approche expose au risque de diffusion vers les racines sacrées sur lesquelles le phénol est toxique, mais elle semble efficace sur la douleur, la consommation d'opioïdes et la qualité de vie(118).

A la différence de la cryoablation, la technique de neurolyse par radiofréquence semble prometteuse. L'action se fait sur une zone limitée par thermocoagulation et évite le risque de diffusion de l'agent neurolytique. Toutefois, l'efficacité dépend des variations anatomiques du ganglion Impar(116).

A noter qu'une équipe coréenne a réalisé en 2010 un bloc du ganglion Impar en utilisant une toxine botulique, avec un résultat satisfaisant, mais à répéter dans le temps(119).

### **2.2.3.2.3.3. Indications et contre-indications**

Le patient doit être pris en charge par une équipe pluridisciplinaire, avec une information claire sur les attentes du geste, sur le déroulement et sur les éventuelles complications. Un bilan d'imagerie est indispensable pour un repérage précis. Une première intervention test peut s'avérer nécessaire.

Les infiltrations du ganglion Impar ont d'abord été proposées pour les douleurs chroniques cancéreuses périnéales réfractaires (rectum, anus, vulve, prostate)(115) mais également pour des douleurs chroniques non cancéreuses périnéales(116) : coccydynie, cystite postradique(120), névralgies post-zoostériennes(121).

La neurolyse du ganglion Impar n'est pas indiquée en première intention et ne s'envisage pas en cas de coagulopathie, d'infection locale ou systémique ou de remaniements anatomiques, rendant le geste potentiellement difficile voire dangereux.

#### **2.2.3.2.3.4. Résultats**

Les publications sont relativement limitées et reposent sur des séries observationnelles avec peu de patients mais les résultats sont encourageants. Ainsi, Basagan Mogol et al. ont rapporté une nette amélioration en termes de douleurs, de consommation d'opioïdes et de qualité de vie après la réalisation d'une neurolyse du ganglion Impar (9 patients inclus)(118).

Reig et al. ont constaté après traitement une amélioration moyenne de 50 % des scores EVA, chez 13 patients souffrant de douleur périnéales chroniques non cancéreuses(116).

Le cas rapporté par Khosla et al. (2013) d'un patient traité pour cystique postradique a permis une amélioration satisfaisante de la douleur et une réduction de la consommation d'opioïdes(120).

Une étude prospective en 2007 sur 16 patients souffrant de douleurs périnéales chroniques non cancéreuses a constaté une réduction significative de la douleur et ce jusqu'à la fin du suivi qui était de deux mois(117).

#### **2.2.3.2.3.5. Complications**

Les complications sont rares, la technique est sûre. Toutefois, on peut être confronté à une éventuelle perforation rectale, une infection locale, un hématome rétro-péritonéal, une plaie nerveuse ou une injection intravasculaire.

#### **2.2.3.2.4. Plexus hypogastrique inférieur**

##### **2.2.3.2.4.1. Anatomie descriptive et fonctionnelle(30)**

Le plexus hypogastrique inférieur est situé au niveau des tissus présacrés, en avant des vertèbres S2 à S4. Il est placé en dessous du péritoine, au-dessus du plancher pelvien, en dedans des vaisseaux de l'espace profond du périnée, en dehors du rectum et des vésicules séminales chez l'homme, en dehors du rectum et de la partie postéro-supérieure du vagin chez la femme.

Il reçoit des contingents sympathiques (fibres efférentes issues des nerfs hypogastriques et splanchniques pelviens) et parasympathiques (fibres pré-ganglionnaires issues des nerfs splanchniques).

Il est le premier relais de l'innervation sensitive des viscères du pelvis : vessie, rectum et organes génitaux.

#### **2.2.3.2.4.2. Technique de réalisation**

Décrite pour la première fois en 2007 par Schultz, elle consiste en un abord postérieur trans-sacré par l'introduction d'une aiguille au travers des foramens ventraux du sacrum sous contrôle fluoroscopique. Elle peut se faire au travers de S1, S2, S3 ou S4 mais S2 semble le plus accessible. L'objectif est de sortir du foramen le plus médialement possible, la bonne position est confirmée par la diffusion cranio-caudale du produit de contraste, témoin d'une localisation préventrale et rétropéritonéale. Un abord bilatéral est parfois nécessaire notamment lorsque la diffusion ne dépasse la ligne médiane. A noter que des paresthésies transitoires peuvent être ressenties par le patient(122).

Toutefois, une autre technique a été décrite dans un cas rapporté en 2012 par Hong Seok Choi et al. où le point d'entrée n'est plus sacré mais se fait au niveau du processus transverse coccygien, l'aiguille est ensuite amenée en regard de S2-S3 le long de la face antérieure du sacrum. Pour le patient présenté, le résultat fut satisfaisant et cette approche a été préférée à celle décrite par Schultz car jugée trop risquée(123).

#### **2.2.3.2.4.3. Indications et contre-indications**

Schultz a indiqué dans sa présentation de la technique qu'elle pouvait théoriquement être efficace dans les douleurs de vessie, du pénis, de la vulve, du rectum et de l'anus. Les grandes indications regroupent les douleurs d'origine sympathique pelvienne, l'endométriose de cette région, les vulvodynies, le ténésme radio-induit, les proctalgies fugaces et les douleurs post-zoostériennes avec des dermatomes sacrés(122).

Ce n'est pas une technique de première intention ; elle a initialement été proposée et réalisée en 2007 pour les douleurs réfractaires en cas d'évolution cancéreuse terminale. Elle s'envisage dans les cas de figure exposés ci-dessus dès lors que les patients présentent une douleur non ou mal contrôlée par les opioïdes et par des traitements spécifiques bien conduits, associés à d'intolérables effets secondaires.

La littérature encore pauvre sur le sujet invite à la placer comme une alternative au bloc neurolytique du plexus hypogastrique supérieur, bien décrit et dont l'efficacité est reconnue. En 2013, Sahar Abd-Elbaky Mohammed et al. l'ont appliquée chez 20 patients souffrant de douleurs chroniques réfractaires liées à des cancers d'origine pelvienne ou périnéale. Les patients en cours de traitement par radiothérapie ou chimiothérapie ont été exclus, ainsi que ceux présentant des dysfonctions modérées ou graves respiratoires, cardiaques, rénales ou hépatiques(124).

Tout comme le bloc du plexus hypogastrique supérieur, cette technique ne s'envisage pas en cas de coagulopathie, d'infection locale ou systémique ou de remaniements anatomiques, rendant le geste potentiellement difficile voire dangereux.

#### **2.2.3.2.4.4. Résultats**

Schultz a réalisé ce bloc sympathique chez 15 patients, utilisant uniquement des anesthésiques locaux et des corticoïdes. 73% d'entre eux (soit 11 patients) ont été satisfaits avec une baisse de la douleur évaluée à 7,4/10 (EVA) en moyenne avant l'intervention et 5/10, mesurée dans l'heure après l'intervention. Pour un malade, la douleur s'est aggravée après l'intervention passant de 6/10 à 8/10 et enfin, la procédure n'a pas changé l'intensité de la douleur chez 3 patients(122).

Le cas rapporté par Hong Seok Choi et al. retrouve une baisse de la douleur chez ce malade passant de 8/10 avant l'intervention à 2/10 immédiatement après. A noter que lui aussi n'a utilisé que des anesthésiques locaux associés à des corticoïdes(123).

En 2013, S.A Mohamed et al. réalisent ce bloc sympathique par l'approche trans-sacrée, en utilisant du phénol 10% (après test avec anesthésiques locaux). Sur 20 patients inclus, 18 furent analysés et on a retrouvé une baisse significative de la douleur avec le maximum observé une semaine après l'intervention (passant respectivement de 7,2/10 en moyenne avant l'intervention à 4,06/10) sur deux mois de suivi.

Une baisse de la consommation de morphine journalière a également été notée(124).

D'après chacun des auteurs, le bloc du plexus hypogastrique inférieur semble satisfaisant mais nécessite d'autres études contrôlées et comparatives, avec un suivi plus long.

#### **2.2.3.2.4.5. Complications**

Hormis les paresthésies transitoires décrites par Schultz, il n'y a pas eu d'effet indésirable rapporté. Toutefois, l'approche technique nécessite une procédure très rigoureuse, les risques sont potentiellement conséquents avec une possible plaie rectale, vasculaire ou nerveuse, associée à un hématome et un risque infectieux non négligeable.

### **2.2.3.3. Blocs nerveux périphériques et blocs somatiques**

#### **2.2.3.3.1. Objectifs**

Ne sont traités dans ce propos que les blocs dont l'indication se limite à la douleur chronique, nous n'aborderons ni les anesthésies locorégionales utilisées en pratique courante préopératoire, ni les blocs indiqués dans le cadre d'une spasticité d'un membre.

L'objectif des blocs nerveux périphériques et somatiques est d'interrompre l'influx nerveux, soit physiquement par radiofréquence (ou cryoablation) ou chimiquement, le plus souvent par l'action du Phénol. Toutefois, un test par des anesthésiques locaux (associés ou non à des corticoïdes) s'avère indispensable voire parfois suffisant, selon les cas.

Il s'agira moins de rechercher une action sur un plexus (et donc in fine sur une action sur plusieurs nerfs) que de sélectionner un nerf périphérique (et/ou ses branches de divisions) véhiculant la douleur dans le territoire correspondant.

Les blocs temporaires ont un rôle diagnostique pour préciser la nature et la localisation d'une douleur, et précèdent souvent les blocs définitifs à visée thérapeutique.

Les nerfs potentiellement concernés ne doivent avoir que très peu ou pas de contingent moteur, du fait de l'ablation concomitante de la fonction motrice lors du bloc(79).

#### **2.2.3.3.2. Territoires et nerfs concernés**

Schématiquement, les nerfs théoriquement accessibles à un bloc somatique ou bloc nerveux périphérique se définissent par le territoire dont ils sont le support de la transmission du message douloureux. Ils sont donc très variés mais certains sont notables.

Au niveau de la tête, le nerf trijumeau est responsable de l'innervation sensitive de la face, ainsi le bloc d'une ou plusieurs branches peut s'envisager (tout comme la stimulation nerveuse périphérique) en cas de névralgie réfractaire au traitement médicamenteux bien conduit(76). Cette technique se conçoit également en cas de cancer responsable de douleurs neuropathiques de la face.

Pour les structures intracrâniennes, les cibles thérapeutiques théoriques (très peu proposées) correspondent aux nerfs crâniens dont l'innervation assure la sensibilité du territoire concerné(125).

Au niveau du cou ou de la partie postérieure du crâne, le grand nerf occipital (ou nerf d'Arnold) est une cible potentielle d'un bloc en cas de céphalée cervicogénique ou d'algie vasculaire de la face ne répondant pas au traitement spécifique bien conduit (avec un niveau de preuve respectif de Grade 2 + et avis d'experts, SFAR 2013)(76). Ce nerf peut également être le siège d'une stimulation nerveuse périphérique, pour les mêmes indications.

Au niveau pelvi-périnéal, aux blocs sympathiques décrits ci-dessus s'ajoutent les blocs somatiques des nerfs pudendal, glutéal, rameaux clunéaux, nerf obturateur, ilio-inguinal, ilio-hypogastrique et génito-fémoral(126).

Au niveau thoracique, le bloc somatique intercostal peut être intéressant en cas de douleur pariétale réfractaire, particulièrement dans un contexte tumoral. Il est réalisé sous contrôle

échographique le plus souvent et l'injection peut se faire directement par un agent neurolytique, sans test diagnostique préalable(127). En plus des classiques complications des techniques invasives, le pneumothorax est le risque spécifique.

Concernant les membres, les blocs sympathiques et loco-régionaux ont été retenus comme traitement de seconde ligne dans le cadre de SDRC.

On peut également citer quatre cibles de bloc nerveux en cas de spasticité douloureuse que sont l'anse des pectoraux, les nerfs médian, obturateur et tibial(125).

#### **2.2.3.3.3. Indications**

Les blocs nerveux périphériques et somatiques s'adressent aux patients présentant une douleur chronique rebelle limitée au territoire d'un nerf identifié (ou parfois à un plexus). L'étiologie de la douleur peut être d'origine cancéreuse ou non, les situations recouvrant des champs divers avec des pathologies variées et des localisations multiples.

Les blocs somatiques (tout comme les blocs nerveux périphériques) ne sont jamais des traitements de première intention, ils s'intègrent dans des schémas thérapeutiques plus ou moins validés. En général, ils font suite aux traitements médicamenteux bien conduits, pour chaque étiologie de douleur, ou selon les cas, interviennent uniquement en dernier recours lorsque toutes les autres options thérapeutiques ont été envisagées.

L'indication repose sur une discussion pluridisciplinaire, et on s'aperçoit que la pratique de ces techniques est très hétérogène selon les équipes et dépend des compétences présentes dans le domaine(76).

#### **2.2.3.4. Neurolyse centrale(128)**

La neurolyse centrale (encore appelée neurolyse intrathécale) a été décrite pour la première fois en 1931 par Dogliotti, réalisée dans le cadre d'une sciatique(129).

Son objectif principal est la destruction des racines postérieures en préservant au maximum les racines antérieures. L'efficacité repose sur le bon niveau d'injection, la position du patient et l'agent neurolytique utilisé(130).

Le phénol, hyperbare, se diluera vers les niveaux métamériques inférieurs et évitera tant bien que mal la neurolyse de racines non désirées(131).

Elle n'est quasiment plus utilisée car elle est grevée d'importantes comorbidités telles que les troubles digestifs et vésicaux, ou des paresthésies et parésies résiduelles.

De ce fait, elle ne se conçoit qu'en phase terminale extrême chez des patients dont les complications suscitées n'auraient que peu d'impact(131).

## **2.2.4. Les techniques neurochirurgicales ablatives(72)**

### **2.2.4.1. La névralgie essentielle du trijumeau**

#### **2.2.4.1.1. Définition**

Elle se définit par une douleur paroxystique, faciale, intermittente, unilatérale, intense (douleur dite « suicidaire »), souvent à types de charges électriques très brèves, intéressant un ou plusieurs territoires des branches du nerf trigéminé. L'existence d'une zone gâchette (« trigger zone ») est caractéristique de cette douleur, qui est dite essentielle par le caractère normal des examens cliniques et paracliniques(132).

La névralgie essentielle du Trijumeau repose sur l'hypothèse physiopathologique de la présence d'un conflit vasculo-nerveux dans la région de l'angle ponto-cérébelleux : une artère entrerait ainsi en contact avec le nerf à proximité de son origine dans le tronc cérébral(133)'(134)'(135)'(136). Par ses battements répétés, elle entrainerait un traumatisme chronique de la gaine du nerf, à l'origine de véritables "crises d'épilepsie" douloureuses.

#### **2.2.4.1.2. Options thérapeutiques(72)**

Le traitement de première intention est médicamenteux et repose sur la Carbamazépine(137) et l'Oxcarbazépine en seconde intention (Le baclofène et le sumatriptan peuvent également être une alternative). Malgré une bonne efficacité, certains patients présentent toujours d'importantes douleurs chroniques, très invalidantes et réfractaires au traitement médicamenteux bien conduit (environ 25% des patients ne répondent pas au traitement médicamenteux). Chez ces derniers, une approche interventionnelle est discutée de manière pluridisciplinaire avec un bilan d'imagerie complet (IRM et angiographie cérébrales).

Plusieurs techniques chirurgicales sont possibles : abord par voie percutanée (thermocoagulation, injection de glycérol dans la citerne trigéminée, compression du ganglion de Gasser par ballonnet gonflable), ou abord chirurgical conventionnel (décompression vasculaire microchirurgicale)(138).

Une alternative peut également être proposée : la radiochirurgie stéréotaxique par Gamma-Knife®. Elle est la moins invasive et offre une réduction de la douleur chez 60 à 90% des patients mais l'efficacité est retardée d'un mois(139). Une étude marseillaise récente (Régis, Avril 2016) sur près de 500 patients confirme une disparition de la douleur pour presque

92% d'entre eux, sans reprise de traitement antalgique médicamenteux à 10 ans pour un peu moins de la moitié des malades (45%)(140). Cette technique semble fiable et se discute chez les patients avec d'importantes comorbidités ou qui refusent l'intervention chirurgicale(138).

#### **2.2.4.1.3. Neurolyse par abord percutané(141)**

La thermocoagulation est la neurolyse percutanée la plus fréquemment utilisée. Elle consiste en l'introduction sous contrôle scopique d'une sonde de radiofréquence au travers du foramen ovale jusqu'à la loge trigémée, en amont du ganglion lui-même. L'existence d'une somatotopie permet de réaliser une neurolyse sélective du territoire douloureux. L'électrostimulation peropératoire est indispensable pour s'assurer du bon positionnement de l'électrode, en recherchant des paresthésies dans le territoire des fibres sensibles correspondant à la zone douloureuse.

L'intervention est techniquement relevée et nécessite deux courtes anesthésies générales, au moment de l'introduction de la sonde en percutané et lors de la thermocoagulation. Le geste peut s'accompagner d'effets secondaires moteurs et/ou sensitifs tels que l'atteinte masticatrice (le plus souvent transitoire), une atteinte oculomotrice, la présence de paresthésies (dont la tolérance est variable), une anesthésie cornéenne sans ou avec une kératite.

Les autres techniques neurolytiques percutanées se déroulent de manière similaire mais l'interruption de l'influx nerveux est obtenue par compression directe du ganglion par un ballonnet, ou bien par l'action neurolytique du glycérol, introduit directement dans la loge de Gasser.

Chaque technique permet d'obtenir une réduction immédiate et durable de la douleur avec notamment une efficacité chez plus de 98% des patients ayant subi une thermocoagulation. Cette efficacité se prolonge pendant plusieurs années mais s'estompe ensuite et le bénéfice ne se retrouve plus que chez 50 à 60% des patients(142)(143).

#### **2.2.4.1.4. Technique chirurgicale par abord direct**

La décompression microvasculaire par abord direct est l'alternative chirurgicale la plus fréquente. Réalisée pour la première fois en 1959(136), elle a été codifiée et popularisée par Jannetta en 1970(144). Elle consiste en une décompression du nerf trijumeau dans l'angle pontocérébelleux, effectuée sous anesthésie générale par un abord rétro-auriculaire. Les

structures nerveuses et vasculaires en conflits sont soigneusement séparées pour établir une situation anatomique la plus normale ou physiologique possible.

Cette technique a l'avantage de ne pas être ablative et son efficacité est remarquable, comme en témoigne une revue de la littérature publiée en 2014, le succès est franc avec une disparition complète de la douleur retrouvée dans 83,5% des cas après intervention. La fréquence des complications va de 1,3 % à 9,1% des cas. On retrouve l'infection cutanée locale, la paralysie faciale, des troubles de la sensibilité de la face, la fuite de LCR et l'hypoacousie ; la mortalité est de 0,1%(145).

De plus, cette technique offre une réduction de douleur la plus durable dans le temps (baisse de 70% à 10 ans)(146).

#### **2.2.4.2. Cordotomie antérolatérale(72)**

Réalisée pour la première fois en 1912 par Spiller et Martin, cette technique consiste à interrompre le faisceau spinothalamique par section du cordon antérolatéral, dans un objectif d'anesthésie thermoalgique.

Du fait de la décussation de 80% des fibres de cette voie, l'intervention a lieu du côté controlatéral de la douleur et s'effectue soit chirurgicalement par laminectomie, soit par un abord percutané par radiofréquence scano-guidée.

Toutefois la décussation n'est pas horizontale et se fait sur 2 à 5 métamères ce qui oblige à réaliser une section nettement plus haute que le métamère le plus haut impliqué dans la douleur. Ainsi, pour des douleurs localisées dans un territoire inférieur à C5, la cordotomie sera cervicale haute C1-C2 et pour les douleurs pelviennes, on réalisera une cordotomie cervicale basse.

L'efficacité est médiocre sur les douleurs neuropathiques donc les indications se limitent aux douleurs nociceptives strictement unilatérales où les résultats sont plus probants. L'étude rétrospective de Kanpolat en 2012 retrouve une amélioration de la douleur chez 98% des 224 patients après cordotomie percutanée cervicale haute ; la majorité des malades souffrait de néoplasies pleuropulmonaires (210 patients)(147). Malheureusement, l'effet persiste rarement plus de 8 à 12 mois, donc cette technique s'adresse à des patients cancéreux dont le pronostic est mis en jeu à court et moyen terme(147)(148).

Les complications ne sont pas négligeables avec un risque de défaillance respiratoire, de troubles sphinctériens, de déficit moteur etc.

Enfin, l'évolution des concepts de prise en charge de la douleur (aspect multidisciplinaire, progrès techniques, amélioration des connaissances scientifiques) a amené cette technique à n'être plus que très rarement utilisée.

### **2.2.4.3. DREZotomie (Dorsal Root Entry Zone [DREZ])(149)**

Décrite en 1972 par Mr Marc Sindou, elle repose sur la section sélective des fibres nociceptives au niveau de la zone d'entrée des racines dorsales dans la moelle épinière (Dorsal Root Entry Zone [DREZ])(150). Elle suspend l'action de certains foyers neuronaux situés dans des relais sensitifs médullaires, devenus hyperactifs en cas de douleurs neuropathiques d'origine nerveuse ou plexique(151)(152). Avec le temps, il semblerait que des activités anormales apparaissent secondairement au niveau thalamique, qui pourraient être responsable de la réapparition de douleurs continues après DREZotomie(153). En effet, l'avulsion entraîne la déafférentation du deuxième neurone au niveau des cornes postérieures mais également au niveau supra-médullaire pour les fibres longues.

L'intervention commence par une laminectomie puis après ouverture de la dure-mère, on peut observer l'absence de radicelles postérieures au niveau de la zone avulsée. La DREZ est située au niveau du sillon postéro-latéral de la moelle, c'est à ce niveau que l'on aborde les cornes postérieures que l'on va détruire par thermocoagulation ou incision sur toute la longueur de la zone avulsée(154).

Au réveil, le patient ne ressent plus les accès douloureux liés à l'avulsion, mais des dysesthésies supportables peuvent être présentes. Hormis les complications possibles de toute intervention chirurgicale (infection), une plus spécifique est l'atteinte neurologique des voies longues, sans retentissement fonctionnel le plus souvent(149). La convalescence est variable pour chaque patient mais la reprise d'une vie normale, la réinsertion sociale et professionnelle sont les objectifs qu'il faut atteindre, une fois l'obstacle des douleurs franchi.

Les résultats sont satisfaisants pour les douleurs d'avulsions plexiques, avec une efficacité considérée comme bonne pour 60 à 80% des patients(155)(156)(157)(158).

Dans le cadre du syndrome de Pancoast-Tobias, l'expérience la plus importante est celle de Sindou et al. qui ont publié leur expérience depuis les débuts de la technique. Une revue de la littérature(159) publiée 2012 concernant la DREZotomie et la douleur cancéreuse chronique mentionne que Sindou et al ont réalisé cette technique sur 367 patients dont 81 avaient une douleur chronique cancéreuse. On observait une baisse de plus de 75% de leur douleur après DREZotomie chez 78% à 87% de ces patients cancéreux selon que la technique était réalisé au niveau cervico-thoracique ou lombo-sacré. L'efficacité était d'autant meilleure que la douleur était topographiquement limitée et causée par une lésion locale, telle qu'on la retrouve dans le syndrome de Pancoast-Tobias(160).

### **3. Etude sur la réalisation et l'efficacité des techniques proposées en RCP "Soins de support - Interventionnel - Douleur "**

#### **3.1. Introduction**

Malgré les progrès récents de la médecine, la douleur chronique reste en oncologie un véritable défi, où les thérapeutiques antalgiques interventionnelles prennent tout leur sens. C'est dans ce but qu'ont été mises en place les Web-Conférences nationales bimensuelles "Soins de support - Interventionnel - Douleur " : des situations de douleur chronique rebelles sont exposées à un groupe d'experts au cours d'une RCP.

Toutefois, à ce jour, il n'existe pas de données concernant le suivi de l'ensemble des malades, pour lesquels seul le praticien évalue le résultat de l'intervention sur la douleur et de son impact sur la qualité de vie du patient.

En conséquence, l'objectif principal de notre étude était d'évaluer de manière rétrospective les délais de mise en place des décisions prises au cours des RCPs « Soins de support - Interventionnel – Douleur » pour les patients présentés par l'équipe de l'ICL de Nancy.

Les objectifs secondaires se sont focalisés sur le recensement des freins à la réalisation d'une intervention, les difficultés rencontrées dans l'organisation de la prise en charge et les éventuelles complications à court, moyen et long terme.

Enfin, une évaluation a été faite sur l'impact de l'intervention sur le plan clinique et sur le plan thérapeutique.

#### **3.2. Matériel et méthodes**

##### **3.2.1. Population concernée**

Nous avons inclus tous les patients majeurs présentés lors des Web-Conférences du 1<sup>er</sup> Janvier 2015 jusqu'à la date du dernier patient présenté par l'ICL soit jusqu'à Juin 2016, indépendamment de ce qui a été proposé comme prise en charge en conclusion de la RCP (intervention ou optimisation du traitement médical).

Il s'agit de patients de plus de 18 ans, aux profils et antécédents hétérogènes, présentant des douleurs chroniques réfractaires aux traitements médicamenteux bien conduits, ou associés à des effets secondaires intolérables. Ils sont tous suivis par un des médecins spécialisés dans la prise en charge des douleurs, à l'ICL.

A noter que si le patient n'a pas reçu l'intervention préconisée en RCP, le suivi s'est poursuivi afin d'essayer de mettre en évidence ce qui a pu empêcher la réalisation de l'intervention proposée. Il n'y a pas de patient mineur présenté lors de ces Web-Conférences.

### **3.2.2. Méthode d'observation retenue**

L'étude est une étude observationnelle, longitudinale, rétrospective et monocentrique, limitée aux patients de l'ICL.

Pour information, une autre étude sur cette RCP est en cours de construction, dont le recueil de données sera prospectif et multicentrique et pour laquelle nous attendons les autorisations de la CNIL et l'avis du CCTIRS.

Pour cette thèse, tous les patients majeurs présentés depuis le 1<sup>er</sup> Janvier 2015 jusqu'à Juin 2016 au cours de cette RCP par le Dr Hubert ROUSSELOT et par le Dr Nathalie CRETINEAU, médecin de l'ICL de Nancy ont été analysés dans l'étude. Il s'agissait de 20 patients, inclus sur une période de 18 mois.

Le suivi des patients se présente de la manière suivante :

T0 : Inclusion initiale de tous les patients majeurs au moment de la RCP « Soins de support - Interventionnel – Douleur ». Les données recueillies sont les informations nécessaires à la présentation du patient à cette RCP, qui sont enregistrées dans la fiche RCP.

T1 : Deux catégories de patient :

- Les patients qui ont eu une intervention : Le recueil des données pour ces patients a été fait au cours de la première consultation de suivi soit 15 jours (+/- 3 jours) après l'intervention.
- Les patients qui n'ont pas eu d'intervention (soit parce qu'aucune intervention n'a été proposée/ soit parce que l'intervention proposée n'a pas été mise en place) : le recueil des données a été fait à un mois de la RCP.

T2 : Suivi à 3 mois (+/- 15 jours) après l'intervention (ou la RCP si pas d'intervention réalisée)

T3 : Suivi à 6 mois (+/- 15 jours) après l'intervention (ou la RCP si pas d'intervention réalisée)

### 3.2.3. Origine et nature des données recueillies

Les données T0 de la RCP sont collectées par le réseau ONCOLOR qui a obtenu l'autorisation CNIL n° 1054611, relative à la gestion électronique des réunions de concertations pluridisciplinaires pour la cancérologie en Lorraine. (Annexe 6)

Les données de la fiche RCP (T0) ont été extraites de manière anonyme sous la forme d'un masque de saisie standard.

Les données T1, T2 et T3 anonymes recueillies par des questionnaires structurés (annexe 7), remplis par le médecin ayant présenté les dossiers des patients en RCP sont :

- Le patient : numéro anonymisé patient, première lettre du prénom, première lettre du nom, date de naissance incomplète, le centre dont il est issu, taille, poids, le statut OMS.
- La maladie : le stade, la progression, les grandes lignes du traitement.
- L'intervention : la date, le type d'intervention, les causes d'un retard à l'organisation, les éventuelles complications.
- La douleur : l'intensité de la douleur par une échelle numérique (allant de 0 = pas de douleur à 10 = pire douleur imaginable) ; son retentissement clinique.
- Le traitement : les molécules, les posologies, la présence d'effets secondaires.

Ce projet observationnel ne dépendait pas du Comité de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale.

Deux médecins ont présenté des patients en RCP au cours de la période d'inclusion, ils ont rempli le cahier d'observation anonymisé de manière rétrospective, à partir des dossiers médicaux de l'ICL.

### 3.2.4. Flow Chart

<u>Temps</u>	<u>Evaluations</u>	<u>Questionnaires</u>	<u>Patients</u>
T0	Caractéristiques initiales	"Fiche RCP"	<pre> graph TD     RCP --&gt; IP[Intervention proposée]     RCP --&gt; PIP[Pas d'intervention proposée]     IP --&gt; INR[Intervention non réalisée]     IP --&gt; IR[Intervention réalisée]     INR --&gt; CS3[Consultations de suivi 3 mois (+/- 15 jours)]     IR --&gt; CS3     PIP --&gt; CS3     CS3 --&gt; CS6[Consultations de suivi 6 mois (+/- 15 jours)]                     </pre> <p>The flowchart illustrates the patient journey starting with RCP (Randomized Controlled Trial). It branches into 'Intervention proposée' (proposed intervention) and 'Pas d'intervention proposée' (no proposed intervention). From 'Intervention proposée', it further branches into 'Intervention non réalisée' (intervention not performed) and 'Intervention réalisée' (intervention performed). All three paths ('Intervention non réalisée', 'Intervention réalisée', and 'Pas d'intervention proposée') lead to 'Consultations de suivi 3 mois (+/- 15 jours)' (3-month follow-up consultations). Finally, all paths lead to 'Consultations de suivi 6 mois (+/- 15 jours)' (6-month follow-up consultations).</p>
T1	Causes de non-réalisation	"Pas de prise en charge interventionnelle"	
	Délai de réalisation	"Prise en charge interventionnelle"	
T2	Efficacité et tolérance	"Suivi T2"	
T3		"Suivi T3"	

### **3.2.5. Saisie des données**

Les données recueillies dans le cahier d'observation anonymisé ont été saisies dans un cahier d'observation clinique électronique (e-CRF) dans l'application Cleanweb de la société Télémédecine.

L'accès au logiciel Cleanweb s'effectue via un protocole sécurisé https, avec un login et par mot de passe. Les données anonymisées sont stockées chez l'hébergeur OVH de l'éditeur Télémédecine fournisseur de l'Outil CleanWeb, possédant une certification ISO 27001-2005.

### **3.2.6. Méthode d'analyse des données**

#### **3.2.6.1. Critère de jugement principal**

Le délai de mise en place des décisions prises en RCP correspondait au temps écoulé entre la RCP et la date à laquelle le patient a bénéficié de l'intervention.

#### **3.2.6.2. Critères de jugement secondaire**

L'avis RCP se trouvait en conclusion de la fiche ; l'intervention réellement pratiquée était notée sur le questionnaire T1.

Les difficultés rencontrées au cours de l'organisation de l'intervention ont été recueillies sous forme d'items à cocher, avec un texte libre pour un apport d'informations complémentaires. Les complications ont été tracées par des items à cocher avec un texte libre pour un apport d'informations.

L'intensité de la douleur était cotée par une échelle numérique (EN).

L'impact clinique était évalué par des items sur le sommeil, l'état général, la qualité de vie.

La satisfaction du patient ainsi que celle du médecin vis à vis de l'intervention étaient évaluées de manière subjective par une échelle numérique (0 = aucune satisfaction ; 10 = pleinement satisfait).

Les traitements étaient évalués par le recueil de l'EMO (Equivalent Morphinique Oral).

La présence des effets secondaires était tracée par un item spécifique et le recueil des types d'effets secondaires était noté dans un item à texte libre.

## **3.3. Résultats**

### **3.3.1. RCP**

#### **3.3.1.1. Patients**

20 patients ont été inclus dans l'étude dont 45% d'hommes (9 patients) avec un âge médian de 59 ans [27 ; 84].

L'OMS médian était de 1 [1 ; 4] et l'IMC médian était 23,4 kg/m<sup>2</sup> [15,4 ; 39,9].

Il y avait 90% de patients (n=18) souffrant de pathologie tumorale.

#### **3.3.1.2. Maladie**

L'origine néoplasique la plus fréquente était une tumeur cérébrale ou du tissu nerveux pour 27,8% des patients (5 patients sur 18).

16,7% de patients souffraient de tumeur pulmonaire (n=3) et 11,2% de patients présentaient une tumeur d'origine digestive (n=2).

On avait diagnostiqué une progression de la maladie chez 44,4% d'entre eux au moment du passage de la RCP (n=8). Parmi ces 8 patients, 75% d'entre eux avaient une progression de la lésion initiale (n=6).

25% des patients inclus avaient un pronostic estimé inférieur à 6 mois (n=5).

75% des patients inclus avaient un pronostic estimé supérieur à 6 mois (n=15).

L'ancienneté de la maladie a été rapportée pour l'ensemble des patients (20 patients).

Les plus fréquentes étaient une évolution de la maladie depuis plus de 10 ans et une évolution depuis 5 à 6 ans inclus représentée respectivement par 25% de patients (n=4).

#### **3.3.1.3. Douleur**

L'ancienneté de la douleur a été rapportée pour l'ensemble des patients (20 patients).

La plus fréquente était une évolution depuis moins d'un an et correspondait à 25% des patients (n=5).

Le type de douleur a été recueilli chez 95% des patients inclus (n=19) :

- 79% des patients avaient des douleurs neuropathiques pures ou mixtes (n=15).
- 42% des patients avaient des douleurs mixtes (n=8),
- 37% avaient des douleurs neuropathiques pures (n=7),
- 16% avaient des douleurs viscérales (n=3),
- 5% avaient des douleurs nociceptives pures (n=1).

Le mode évolutif de la douleur a été recueilli chez 95% des patients inclus (n=19) :

- 89% d'entre eux (n=17) présentaient des douleurs continues,
- 79% (n=15) présentaient des accès douloureux paroxystiques (ADP),
- 74% (n=14) présentaient des douleurs continues et des ADP.

L'intensité du fond douloureux a été évaluée par une échelle numérique de 0 à 10 chez 70% des patients inclus (n=14).

La valeur médiane de l'intensité du fond douloureux est 4 [2 ; 7].

L'intensité des accès douloureux paroxystiques (ADP) a été évaluée par une échelle numérique de 0 à 10 chez 75% des patients inclus (n=15).

La valeur médiane de l'intensité des ADP est 9 [7 ; 10].

Parmi l'ensemble de l'échantillon (20 patients), 55% des patients (n=11) avaient un déficit neurologique associé à la douleur.

Le sommeil et le retentissement psycho-social ont pu être évalués chez 85% des patients inclus (17 patients sur 20). Chez ces 17 patients, 71% des patients (n=12) présentaient des troubles du sommeil.

94% des patients (n=16) avaient un retentissement psycho-social.

#### **3.3.1.4. Traitements**

Pour les 20 patients : l'EMO médian est de 80mg [0 ; 7000].

80% des patients (n=16) recevaient des opioïdes au moment du passage en RCP.

75% des patients (n=15) recevaient un traitement contre les douleurs neuropathiques (antiépileptiques ou antidépresseurs).

35% des patients (n=7) présentaient des effets secondaires intolérables liés à leur traitement antalgique.

60% des patients (n=12) avaient reçu des thérapies non médicamenteuses.

### 3.3.1.5. Question posée et conclusion à l'issue de la RCP

Sur les 20 RCPs, plusieurs questions pouvaient être posées par RCP et plusieurs réponses pouvaient être données :

- 20% des RCPs questionnaient spécifiquement l'indication d'une prise en charge interventionnelle (n=4),
- 70% des RCPs demandaient un avis pour l'adaptation thérapeutique (n=14),
- 15% des RCPs questionnaient l'indication d'un traitement médicamenteux en particulier (n=3).

75% des RCPs proposaient au moins deux solutions thérapeutiques interventionnelles ou non (n=15).

75% des RCPs proposaient en conclusion au moins une technique interventionnelle (n=15). Les tableaux 2-a et 2-b décrivent l'ensemble des situations cliniques présentées à chaque RCP et les éléments importants du suivi.

### 3.3.1.6. Intervention

Sur les 20 patients suivis, 35% ont eu une intervention (7 patients) avec un délai de réalisation médian de 70.0 jours [6 ; 353].

28,6% des interventions (n=2) ne correspondaient pas à celles proposées à l'issue de la RCP (infiltration cortisonique vertébrale et la cryothérapie sous IRM).

Les autres interventions réalisées étaient :

- l'antalgie intrathécale (28,6% des interventions – n=2),
- la neurolyse du ganglion Impar (28,6% des interventions – n=2),
- une décompression vasculaire microchirurgicale du nerf Trijumeau (14,2% des interventions – n=1).

Pour ces 7 interventions, l'origine de la douleur était liée à une pathologie tumorale pour 71,4% des patients (n=5, douleur liée à la progression de la lésion initiale).

Un patient souffrait de lombosciatalgies chroniques multi-opérées (soit 14,2% des patients) et un patient avait des douleurs post-traumatiques (polytraumatisme suite à une chute de 5 mètres – 14,2% des patients).

Les interventions et le délai de réalisation sont résumés dans le tableau 1.

### 3.3.2. Suivi

Les 20 patients inclus ont été suivis sur une durée médiane de suivi de 167,5 jours [9 ; 501].

Sur les 18 patients qui présentaient une pathologie tumorale, 55,5% ont vu leur maladie progresser au cours du suivi (n=10).

Pour les 20 patients :

- Entre la RCP et T1, la durée médiane est de 41,5 jours [7 ; 390].
- Entre T1 et T2, le délai médian est de 69 jours [19 ; 153].
- Entre T2 et T3, le délai médian est de 66 jours [49 ; 126].

Les délais entre les différents temps du suivi sont détaillés dans les tableaux 3-a et 3-b.

#### 3.3.2.1. Groupe « intervention » (7 patients)

Il y avait 43% de femmes (n=3) et 57 % d'hommes (n=4) avec un âge médian de 64 ans [27 ; 84].

Ces 7 patients ont été revus par leur médecin référent pour la première fois après l'intervention dans un délai médian de 42 jours [1 ; 61].

Le suivi médian de ces 7 patients après l'intervention est de 133 jours [52 ; 231].

Parmi ces 7 patients, 28,6% sont décédés respectivement 90 jours et 109 jours après l'intervention (n=2).

Les délais entre les différents temps du suivi sont détaillés dans les tableaux 3-a et 3-b.

42,9 % ont ressenti un bénéfice vis à vis des douleurs suite à l'intervention (n=3).

42,9 % n'ont pas ressenti de différence suite à l'intervention (n=3).

14,2 % ont eu une aggravation de la douleur après l'intervention (n=1).

La posologie des traitements antalgiques a pu être diminuée chez 71,4% des patients (n=5). Elle a augmenté chez 29,6% d'entre eux (n=2).

Les évolutions des douleurs et des posologies des traitements antalgiques sont résumées dans les tableaux 3-a et 3-b.

### **3.3.2.2. Groupe « pas d'intervention » (13 patients)**

Il y avait 61,5 % de femmes (n=8) et 38,5 % d'hommes (n=5).

L'âge médian était de 59 ans [32 ;84].

Ces 13 patients ont été revus pour la première fois après la RCP dans un délai médian 35 jours [9 ; 35].

23% sont décédés respectivement 9 jours, 35 jours et 36 jours après la RCP (n=3).

Les 77% patients qui sont restés vivants pendant le suivi (n=10) ont une durée médiane de suivi de 169,5 jours [10 ; 411].

Les délais entre les différents temps du suivi sont détaillés dans les tableaux 3-a et 3-b.

46,1% ont vu leur douleur diminuée (n=6),

7,8% ont vu leur douleur augmentée (n=1),

46,1% ont vu leur douleur inchangée (n=6).

38,5% ont vu la posologie de leur traitement antalgique diminuée (n=5),

7,8% ont vu la posologie de leur traitement antalgique inchangée (n=1),

53,7% ont vu la posologie de leur traitement augmentée (n=7).

Les évolutions des douleurs et des posologies des traitements antalgiques sont résumées dans les tableaux 3-a et 3-b.

## **3.4. Discussion**

L'objectif principal de notre étude était de réaliser le suivi des patients d'une manière générale et, en particulier, d'évaluer la proportion d'interventions réalisées et de mettre en avant les délais de réalisation.

7 patients sur les 20 inclus ont bénéficié d'une intervention, soit seulement un tiers, avec un délai de réalisation médian de 70.0 jours [6 ; 353].

Le modeste pourcentage de patients ayant bénéficié d'une intervention peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- L'objet de la RCP est avant tout un avis d'expert dans des situations complexes.

Comme décrit précédemment, les patients présentés au cours des Web-Conférences sont suivis par des médecins de centre de lutte contre la douleur, formés au diagnostic, à la thérapeutique et à l'approche multimodale de la douleur. La stratégie des trois paliers de l'OMS(33) s'applique dans le cadre de des douleurs nociceptives ou inflammatoires et se

veut être un guide thérapeutique pour les situations générales, c'est à dire les plus fréquentes. En ce qui concerne les douleurs neuropathiques, quelques antalgiques ont apporté la preuve d'une efficacité qui reste nettement moins probante que celle des opioïdes sur les douleurs nociceptives. Une méta analyse de 2015 propose une adaptation des recommandations existantes avec en première ligne de traitement : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (duloxetine/venlafaxine), antidépresseurs tricycliques et antiépileptiques (gabapentine, pregabaline).(161)

Malheureusement, il n'y a actuellement pas d'étude qui établit la supériorité d'un de ces antalgiques sur un autre au sein d'une même ligne de traitement. Classiquement, la prise en charge consiste à débiter par un de ces antalgiques avec une croissance progressive des posologies. Lorsque l'efficacité est épuisée ou lorsqu'apparaissent des effets indésirables, l'antalgique est arrêté puis un second est mis en place selon un schéma similaire.(162) C'est une démarche empirique qui présente des limites. Pour y répondre, l'avis d'experts rassemble l'expérience de plusieurs spécialistes issus d'univers professionnels différents et permet une prise en charge plus ciblée en fonction de la description précise de la douleur et de son évolution. Cette démarche est clairement une base du fonctionnement de ces Web-conférences, notamment lorsque l'on constate que 70% des RCP questionnent les experts quant à la meilleure « adaptation thérapeutique » à mettre en place pour le patient.

De plus, lorsque les patients sont présentés au cours de ces RCPS, les traitements de première, de deuxième voire de troisième intention ont déjà été essayés. On aboutit alors à des situations où le recours thérapeutique est faible et le niveau de preuve également. En effet, il existe des thérapeutiques antalgiques moins communes (perfusion de KETAMINE, de TRYCYCLIQUES etc. etc.), avec des indications encore insuffisamment définies et dont l'efficacité n'est pas véritablement prévisible. Ces schémas thérapeutiques se font le plus souvent au cours d'une hospitalisation de plusieurs jours avec une administration intraveineuse des médicaments. Les risques de complications quoique faibles sont présents et ne doivent pas être sous-estimés, de même que le coût de l'hospitalisation.(163) Pour assurer une éthique professionnelle, un traitement doit être mis en place quand on en espère un bénéfice et quand les potentiels effets secondaires ou potentielles complications sont jugés acceptables. Ainsi, il apparaît nécessaire de discuter de manière concertée des alternatives possibles, des conséquences qu'elles impliquent et de la meilleure décision à prendre en ce qui concerne ces cas complexes.

- Parallèlement, les dossiers présentés sont essentiellement des cas complexes de douleurs chroniques réfractaires cancéreuses (90% des dossiers). On retrouve des douleurs neuropathiques chez 79% des patients et 42% ont des douleurs mixtes.

Ces types de douleur ont une origine variée : l'envahissement tumoral, les gestes thérapeutiques (radiothérapie, chirurgie) ou la toxicité des chimiothérapies. La meilleure efficacité pour éradiquer ces douleurs repose sur le traitement de la cause (contrôle tumoral

dans le cas le plus fréquent). Dans cette idée, on peut citer l'exemple de l'homme de 84 ans qui présentait un carcinome de prostate localement avancé associé à d'intenses proctalgies fugaces et à qui on a proposé et réalisé une neurolyse du ganglion Impar. Le geste n'a eu aucun impact sur la douleur, bien que le territoire douloureux concerné correspondait pourtant parfaitement à l'innervation assurée par le ganglion Impar. En revanche, 3 mois après cette neurolyse, il a bénéficié d'une radiothérapie locale qui a permis une disparition complète des douleurs et en particulier des accès douloureux paroxystiques. Ainsi, traiter la cause, c'est à dire réduire le volume tumoral s'est avéré beaucoup plus efficace que la neurolyse.(164)

Malheureusement, dans un certain nombre de situation cela semble inaccessible car lorsque les patients sont présentés en RCP, on retrouve une histoire cancéreuse déjà avancée. Il n'y a souvent plus de traitements spécifiques à proposer ou bien l'envahissement tumoral est tel qu'une chirurgie ou de la radiothérapie n'est plus possible.

En effet, au moment du passage en RCP, bien que l'état général soit conservé (OMS médian à 1), près de la moitié des patients (44%) voient leur pathologie tumorale progresser. De même, au cours du suivi, 55% des patients présentant une pathologie tumorale ont vu leur maladie évoluer. Cette progression participe à la chronicisation de la douleur. Dès lors, une intervention de type neurolyse ayant pour objectif d'interrompre l'influx nerveux issu d'un organe pourrait rapidement se retrouver inefficace tant la progression et l'infiltration de la lésion tumorale contaminent d'autres voies neurologiques adjacentes, qui sont hors du champ d'action de la neurolyse. L'exemple de cet homme de 84 ans cité ci-dessus confirme cette idée. Il a en premier lieu bénéficié d'une neurolyse du ganglion Impar qui fut totalement inefficace, la progression de la maladie ayant très probablement atteint d'autres voies de signalisation de la douleur.

Ensuite, l'ensemble des éléments cliniques est pris en compte au cours des discussions et certaines interventions potentiellement efficaces sont écartées en raison de contraintes anesthésiques et chirurgicales difficilement supportées. L'optimisation thérapeutique paraît être une alternative efficace d'autant plus qu'une intervention n'aurait qu'une faible efficacité prévisible, si toutefois elle était réalisable.

- De facto, cela soulève la question du moment le plus adapté pour réaliser une intervention et cela questionne sur l'hétérogénéité du délai de réalisation, qui dans notre étude s'étalait de 6 jours à 353 jours selon les cas, avec un délai médian de 70 jours. (72)

Certaines indications sont plus évidentes que d'autres et permettent une certaine anticipation.

La patiente qui a bénéficié d'une neurolyse du ganglion Impar dans les 6 jours suivant la RCP souffrait d'un carcinome urothélial de vessie en progression locorégionale et responsable de vulvodynies chroniques. La symptomatologie douloureuse était relativement bien localisée et le traitement de choix semblait effectivement être la neurolyse du ganglion Impar. L'efficacité fut immédiate et totale si bien que la patiente ne souhaita pas réaliser

une neurolyse définitive après le geste « temporaire » dont elle avait bénéficié par l'administration d'anesthésique locaux. L'indication de ce geste était suffisamment certaine pour que le radiologue soit prévenu quelques jours avant la RCP, lui permettant d'organiser la neurolyse dans les plus brefs délais.

A contrario, le délai de réalisation maximum de 353 jours correspondant au patient ayant bénéficié de la cryothérapie sous IRM met en évidence la longue et difficile prise en charge des douleurs neuropathiques. C'était un homme de 64 ans qui souffrait d'une tumeur de l'apex droit, conjointement suivi par l'ICL pour la douleur et suivi par une clinique pour l'oncologie. Son cas avait été discuté au cours de ces Web-Conférences en raison d'un syndrome de Pancoast Tobias et une antalgie intrathécale avait été retenue. Toutefois, le patient a préféré opter pour l'adaptation thérapeutique médicamenteuse dans un premier temps. La réévolution locorégionale 10 mois après la RCP avec l'apparition d'adénopathies paravertébrales, associée à une aggravation des douleurs a poussé l'oncologue à proposer l'indication d'une cryothérapie. Le patient a alors bénéficié de cette intervention à Strasbourg dans un délai de deux mois sans être revu par son algologue référent et sans que cette intervention ne soit discutée au cours d'une nouvelle RCP. Malheureusement, elle n'a eu aucune efficacité sur la douleur mais a aggravé le déficit moteur, antérieurement présent.

Ainsi en observant la date de la RCP et la date du geste, on constate qu'il s'est écoulé près d'un an pendant lequel le patient n'a que très peu bénéficié de l'adaptation thérapeutique médicamenteuse. Ce constat ne doit pas s'apparenter à une critique vis à vis des praticiens qui le prennent en charge mais c'est le témoin des difficultés auxquels ils sont confrontés. En effet, les traitements non invasifs (TENS) et les autres médicaments indiqués dans les douleurs neuropathiques ont une certaine latence d'efficacité, avec une progression des posologies qui doit être prudente (et donc lente) sous peine de voir apparaître d'importants effets secondaires et de devoir faire machine arrière. Le délai permettant de conclure à une absence d'efficacité est alors potentiellement allongé, ce qui peut retarder le recours à une technique invasive et potentiellement expliquer ce « long » temps de réalisation de près d'un an.

- En ce qui concerne le délai de réalisation médian qui était d'un peu plus de deux mois (70 jours), plusieurs éléments chronologiques dans la prise en charge du patient participent successivement à allonger ce délai.

Après la RCP, le patient est revu par le médecin référent qui lui en annonce la conclusion et, si le patient donne son accord, le geste est alors organisé. Il arrive parfois que le malade souhaite un délai de réflexion ou qu'il ne puisse pas être revu rapidement (moins de deux semaines). De plus, la consultation auprès du médecin qui va réaliser l'intervention (radiologue, chirurgien ou anesthésiste) a lieu dans un délai difficilement compressible, et peut varier selon les interventions et selon le praticien sollicité. Enfin, en fonction du type

d'intervention, la réalisation d'examens complémentaires se fait à la demande du spécialiste, donc après la consultation, ce qui participe nettement à l'allongement du délai.

On peut citer l'exemple de la patiente de 57 ans souffrant d'un méningiome de l'angle ponto-cérébelleux gauche avec névralgies trigéminées atypiques pour lesquelles la décompression vasculaire microchirurgicale a été réalisée 3 mois après la RCP, dans un centre parisien. Le chirurgien qui a réalisé l'intervention était présent au moment de la RCP et il semble que tout a été fait pour que le geste soit effectué dans le délai le plus court possible. Il est aussi important de préciser que cette patiente a bénéficié d'une deuxième discussion en RCP au cours de la période d'inclusion. La décompression du nerf trijumeau a été bénéfique sur la douleur avec une diminution de l'intensité de la douleur continue et des ADP (non chiffrée), mais surtout avec une diminution de la fréquence des ADP. La posologie des antalgiques a pu baisser d'environ 50% pendant les trois premiers mois du suivi (OXCARBAZEPINE diminue de 1800mg/j à 900mg/j). Malheureusement l'effet a été transitoire (environ 3 mois) et la patiente a été de nouveau présentée en RCP en février 2016 soit un an et un mois après la première RCP et 9 mois et 24 jours après l'intervention. Cette deuxième RCP concluait en l'ajout d'un traitement contre les douleurs neuropathiques (antidépresseur tricyclique) et/ou utilisation de la stimulation magnétique trans-crânienne (rTMS). En tout état de cause, en ce qui concerne le délai de réalisation du geste de décompression chirurgicale, il n'est pas certain que l'intervention aurait été effectuée plus rapidement si le chirurgien avait exercé à Nancy.

- Toutefois, il semble probable que ce qui pourrait raccourcir le délai d'intervention serait la présence du praticien au sein même de l'établissement dans lequel est suivi le patient, ou bien un travail en étroite collaboration avec le centre de référence du patient. Ce fut le cas pour la neurolyse du ganglion Impar dans le cadre du carcinome urothélial de vessie chez la patiente de 84 ans dont l'intervention a eu lieu 6 jours après la RCP. De même, le patient de 39 ans ayant bénéficié de la pose d'un cathéter intrathécal dans le cadre de son sarcome de T9 en réévolution a été vu par l'anesthésiste dès le lendemain de la RCP ; le geste a ainsi pu être organisé dans un court délai. Malheureusement, plusieurs événements intercurrents ont dans un premier temps retardé l'intervention. Puis des complications à la suite de la pose du cathéter intrathécal ont nécessité le recours à un neurochirurgien pour la « repose » du cathéter, ce qui a nettement allongé le délai.

- En ce sens, les événements intercurrents semblent être une autre cause potentielle d'allongement des délais de réalisation car la prise en charge antalgique est alors mise en suspens. De plus, ces événements ne sont pas prévisibles ni facilement évitables et doivent être traités préalablement à la problématique antalgique, car ils peuvent potentiellement mettre le pronostic vital en jeu ou aggraver le risque de complications en cas d'intervention (complications infectieuses le plus souvent).

- In fine, il apparaît difficile de pouvoir définir un délai adapté pour toutes les situations mais il convient au contraire de réfléchir au cas par cas et d'opter pour une prise en charge globale du patient en tenant compte d'un grand nombre d'éléments décisionnels. Comme souvent en médecine, il s'agit de peser la balance bénéfice/risque : pourquoi mettre en place une intervention si l'équilibre antalgique est encore satisfaisant ? Doit-on attendre l'efficacité d'une adaptation de traitement ou à l'inverse attendre une recrudescence des douleurs avec le risque croissant de l'impossibilité de réaliser l'intervention ultérieurement ? La littérature dans ce domaine est relativement pauvre. Seule la neurolyse du ganglion coeliaque a apporté la preuve de sa supériorité vis à vis de la morphinothérapie, y compris lorsque le geste est réalisé en peropératoire de l'exérèse d'une tumeur du pancréas.

- Par contre, d'autres questions se posent plus spécifiquement pour l'implantation d'une pompe intrathécale. En délivrant les opioïdes et d'autres traitements directement au contact de leurs récepteurs, elle permet une nette diminution des posologies. Le patient de 39 ans, souffrant d'un sarcome de T9 en réévolution a bénéficié de l'implantation d'un cathéter intrathécal lorsqu'il avait une PCA de SUFENTANIL avec une EMO à 7000 mg/jour. La réduction de la posologie a été de 40% (EMO = 2820 mg/j) et a permis une diminution nette de la douleur et des effets secondaires liés aux opioïdes. (77)

Le geste ne présente pas de réelles difficultés techniques et est associé à peu de complications. Mais quand faut-il le proposer ? Au-delà d'une certaine posologie quotidienne ? A l'apparition d'effets indésirables ? Il semble aussi que cela dépende également de l'accessibilité à cette technique. Il est évident que l'indication se posera d'autant plus facilement si le médecin réalisant la pose du cathéter est présent dans l'établissement dans lequel est suivi le patient. Une équipe de Centre d'Etude et de Traitement de la Douleur (CETD) doit avoir impérativement un anesthésiste parmi ses membres. La proximité physique entre médecins facilite grandement l'échange et la réflexion, notamment au travers de consultations pluriprofessionnelles. De plus, les patients sont le plus souvent suivis à proximité de leur domicile et ont moins de contrainte de déplacement dès lors que tous les praticiens sont réunis dans le centre de référence.

- Un autre point important de cette étude concerne les deux interventions qui ne correspondaient pas à celles proposées à l'issue de la RCP (infiltration cortisonique vertébrale et la cryothérapie sous IRM).

Le patient de 64 ans ayant bénéficié de la cryothérapie sous IRM dans le cadre d'une tumeur de l'apex droit était conjointement suivi par l'ICL pour la douleur et suivi par une clinique de Nancy pour l'oncologie. Comme mentionné précédemment, le patient a préféré l'adaptation thérapeutique médicamenteuse dans un premier temps puis la réévolution locorégionale a justifié une cryothérapie, qui n'a malheureusement pas amélioré les douleurs. Cette intervention a été réalisée sans que le patient ait été revu par son algologue référent et sans qu'elle soit discutée au cours d'une nouvelle RCP.

De même, l'infiltration cortisonique dont a bénéficié cette patiente de 27 ans dans le cadre d'un polytraumatisme a été réalisée en dehors de l'ICL suite à l'initiative d'un des nombreux praticiens qui suivait la patiente. Il s'agissait de la troisième infiltration qui faisait suite à de multiples interventions sur le rachis. La RCP préconisait une stimulation médullaire dont la patiente est toujours en attente car elle doit être revue après un bilan de contrôle à l'IRR à Nancy. Toutefois, cette infiltration cortisonique était tout à fait légitime dans le sens où elle ne posait pas de difficulté technique particulière ; le risque pris était très faible et le geste pouvait apporter une certaine efficacité. En revanche, la stimulation médullaire sera potentiellement plus efficace, dans ce cas de rachis multi-opéré.

Dans ces deux cas, les interventions ont été réalisées en dehors du suivi des médecins de l'ICL, et n'ont pas permis une amélioration des douleurs.(165) Sans remettre en cause la pertinence de l'indication des interventions posée par nos confrères, chaque situation ayant conduit à une intervention n'a pas évolué depuis que ces deux dossiers ont été initialement discutés en RCP. Ainsi les indications retenues en conclusion de ces RCP étaient toujours d'actualité au moment de l'intervention. La pluridisciplinarité offre une ouverture suffisamment large pour que soit évoquées des alternatives sans pour autant que leurs indications ne soient retenues. Ainsi, il aurait peut-être été intéressant que les praticiens qui ont réalisé le geste aient été mis au courant de la conclusion de la RCP, ils auraient alors su que leurs confrères avaient retenu telle intervention plutôt que telle autre. Ceci soulève le problème de la visibilité de ces Web-conférences et des fiches RCP qui en découlent. Une bonne circulation des informations pourrait optimiser les prises en charge des patients.(166)

- Un dernier point intéressant concerne les conclusions proposées à l'issue de ces RCP. En effet, 75% des RCP concluent en plusieurs propositions thérapeutiques qui sont le plus souvent hiérarchisées. Cela permet au médecin de suivre un guide thérapeutique et de ne pas avoir à rediscuter le dossier au cours d'une nouvelle Web-Conférence, source d'un gain de temps non négligeable. Ainsi, le patient de 84 ans souffrant de lombosciatalgies chroniques a d'abord reçu une injection intrathécéale d'HYDROCORTISONE, sans efficacité. Puis comme il est proposé en conclusion de la RCP, il va prochainement bénéficier d'une stimulation médullaire. Ces conclusions à choix « multiples » offrent un panel de solutions potentiellement utiles pour le patient sans que le dossier n'ait besoin d'être rediscuté en RCP. On retrouve cette démarche en tiroir dans la prise en charge des douleurs neuropathiques notamment, qui n'en est pas moins cohérente avec la réflexion que sous-tend un avis d'expert.

Malgré tout, cette étude comporte certaines limites. La principale repose sur le faible nombre de patients dans l'échantillon. Aucune statistique comparative ne peut être réalisée et les données numériques doivent être présentées sous forme de valeur médiane et non de valeur moyenne, afin de conserver une certaine pertinence. De plus, devant une hétérogénéité des cas et des interventions, chaque sous-groupe est représenté par très peu de malades, ce qui rend d'autant plus difficile l'interprétation des résultats.

Cela s'explique d'abord par le peu de patients faisant face à des douleurs chroniques réfractaires. Ensuite, le recrutement de ces patients pour les études scientifiques passe uniquement par des médecins spécialisés dans la douleur. Ils sont alors à même de connaître ces techniques et de pouvoir les proposer aux patients. Il pourrait être intéressant d'orienter plus régulièrement les patients douloureux chroniques cancéreux ou non vers des centres de lutte contre la douleur dès lors que la prise en charge en soins primaires ou par le spécialiste n'apportent plus d'efficacité.(165)

D'autre part, les stratégies thérapeutiques ne sont pas encore codifiées et manquent de preuves scientifiques fiables, ce qui participe à diminuer la visibilité des techniques interventionnelles. Elles sont souvent l'apanage de quelques praticiens uniquement et sont donc pratiquées dans le centre dans lequel ces praticiens exercent. Ainsi, un certain nombre de techniques à visée antalgique sont réalisées sans qu'elles ne passent par cette RCP, ce qui génère un biais de recrutement. Mais l'analyse de la littérature montre qu'il est difficile d'avoir des échantillons de plus grande taille et les études pertinentes regroupent généralement 15 à 20 patients et ce avec un suivi sur plusieurs années.

L'autre importante limite est le manque de données. En effet, les questionnaires ont été remplis de manière rétrospective à partir de courriers médicaux et d'observations d'hospitalisations. La douleur y est toujours évoquée mais n'est pas systématiquement cotée, de même pour les traitements antalgiques, les posologies n'étaient pas toujours disponibles. Le peu d'éléments recueillis n'a pas permis de réaliser une analyse pertinente du suivi des patients, mais uniquement d'obtenir des éléments sporadiques au cours de la prise en charge. Dans ce contexte, si l'on souhaite évaluer plus précisément l'impact des techniques interventionnelles, il paraît plus pertinent de réaliser une étude pour chaque technique avec un suivi spécifique. Mais dans ce cas, l'hétérogénéité des solutions interventionnelles proposées à l'issue de ces Web-Conférences poserait un important problème de faisabilité.

Pour ce qui concerne la fiche RCP, une modification en profondeur a permis d'apporter une amélioration à travers une fiche davantage structurée. L'objectif était d'optimiser ces fiches comme le préconise l'ARS mais également d'en faire une sorte de questionnaire T0 (Annexe 6). Les données recueillies sont centrées sur la douleur, sous forme de cases à cocher ou de textes libres pour décrire l'histoire de la maladie et l'histoire de la douleur. Depuis cette modification réalisée en Mars 2016, les retours des praticiens

sont positifs avec un gain de temps et une clarification des informations importantes. De même, j'ai pu constater l'amélioration apportée par rapport aux précédentes fiches qui n'étaient que du texte libre. Les nouvelles fiches structurées laissent apparaître les données importantes et elles incitent le praticien à transmettre le maximum d'informations sur la douleur. Enfin, il est prévu qu'en fin d'année 2016, certains items deviennent obligatoires.(166)

En conclusion, voici les points mis en avant au travers de cette étude :

- Partage des savoirs au travers un avis d'expert où chacun est issu d'univers professionnels différents,
- Solution de dernier recours proposée dans ces cas de douleurs chroniques réfractaires,
- Objectifs centrés sur la qualité de vie du patient,
- Intégration des contraintes d'organisation des techniques interventionnelles éventuellement proposées,
- Envisager des techniques interventionnelles à tous les stades de la maladie.
- Apport considérable de la nouvelle fiche RCP structurée,

Il est également important de rappeler que cette étude est une étude princeps qui va faire suite à une étude prospective et multicentrique traçant la réalisation des interventions proposées au cours de ces Web-Conférences, et incluant tous les patients issus de différents centres de lutte contre la douleur en France. Les autorisations de la CNIL vont être délivrées très prochainement et les résultats présentés ci-dessus vont servir à optimiser le questionnaire. On espère pouvoir réaliser une cartographie précise de ce qui se fait en matière d'antalgie interventionnelle et de réfléchir aux obstacles au cours de la réalisation des interventions. Ces RCPs pourront également potentiellement bénéficier d'un plus grand rayonnement et peut être favoriseront-elles la participation de nouveaux praticiens qui sont régulièrement confrontés à des douleurs chroniques réfractaires.

Sexe	Age	Maladie/Origine tumorale [Ancienneté]	Type de douleur	Ancienneté de la douleur	Intervention [Proposition de la RCP]	Délais de réalisation [Délai de survie après l'intervention (si décès au cours du suivi)]
F	57	Méningiome de l'angle ponto-cérébelleux gauche [plus de 10 ans]	Neuropathique	>10ans	Décompression vasculaire du nerf trijumeau, Exérèse partielle tumorale	94 jours
F	84	Carcinome urothélial de vessie en progression locorégionale [2013]	Mixte	6 mois à 1 an inclus	Neurolyse du ganglion Impar (test thérapeutique)	6 jours [109 jours]
M	64	Adénocarcinome de l'apex droit en évolution locorégionale [2014]	Mixte	6 mois à 1 an inclus	Cryothérapie des ganglions paravertébraux sous IRM [Antalgie intrathécale]	353 jours
M	84	Carcinome prostatique localement avancé [2010]	Viscérale	3 ans à 4 ans inclus	Neurolyse du ganglion Impar (test thérapeutique)	75 jours
M	39	Sarcome T9 en réévolution [2013]	Mixte	1 an à 2 ans inclus	Antalgie intrathécale (Morphine)	70 jours [90 jours]
M	84	Lombosciatalgies chroniques [2012]	Mixte	2 ans à 3 ans inclus	Antalgie intrathécale (Hydrocortisone)	47 jours
F	27	Polytraumatisme (chute de 5 mètres) [2012]	Mixte	3 ans à 4 ans inclus	Infiltration cortisonique des apophyses T11-T12 [Stimulation médullaire]	63 jours

Tableau 1 : Types d'interventions pratiquées et délais de réalisation après la décision de la RCP (pour les 7 patients ayant eu une intervention).

Les lignes de couleur bleue représentent les interventions qui correspondaient à celles proposées en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les interventions réalisées non proposées à l'issue de la RCP (dont la conclusion initiale est précisée en bleu entre crochets).

Les encadrés de couleur orange correspondent aux patients qui ont bénéficié d'une intervention et qui sont décédés au cours du suivi.

Leur délai de survie après l'intervention est précisé en rouge entre crochets.

Patients			Type de tumeur / Maladie [Ancienneté]	Problématique [Ancienneté]	Type et intensité de la douleur lors du passage en RCP (DC = douleur continue ; EN = échelle numérique de 0 à 10 ; ADP = accès douloureux paroxystique)				Question posée à la RCP
N°	Age	Sexe			DC	EN	ADP	EN	
					1	57	F	Méningiome de l'angle ponto-cérébelleux gauche [plus de 10 ans]	
2	84	F	Carcinome urothélial de vessie en progression locorégionale [2013]	Vulvodynies chroniques [2015]	NC	NC	NC	NC	Neurolyse du Ganglion Impar ?
3	67	F	Myélome multiple [2011]	Radiculalgie S1 bilatérale [2011]	Oui	7	Non	NA	Adaptation thérapeutique ?
4	64	M	Adénocarcinome de l'apex droit en évolution locorégionale [2014]	Néuralgie cervico-brachiale droite Monoparésie membre supérieur droit [2014]	Oui	NC	Oui	NC	Adaptation thérapeutique ?
5	79	F	Chordome sacré multi-opéré [2005]	Lombosciatalgie S1 droite [2010]	Oui	2	Oui	9	Quelles investigations ? Stimulation médullaire ?
6	68	M	Adénocarcinome bronchique lobaire supérieure droite [2014]	Radiculalgie L5 droite [2015]	Oui	4	Oui	9	Adaptation thérapeutique ?
7	84	M	Carcinome prostatique localement avancé [2010]	Brûlures rectales fulgurantes [2013]	Oui	2	Oui	10	Adaptation thérapeutique ?
8	84	M	Carcinome épidermoïde bronchique lobaire supérieur gauche [2014]	Syndrome de Pancoast Tobias du membre supérieur gauche [2015]	Oui	6	Oui	9	Adaptation thérapeutique chez un patient fragile ?
9	32	M	Maladie de Hodgkin [1997]	Douleurs abdominales spastiques séquellaires attribuées à une entérite post-radique [2012]	Oui	3	Oui	7	Gestion des opioïdes sur le long terme
10	59	F	Adénocarcinome rectal en évolution locorégionale [2010]	Douleur neuropathique du membre inférieur gauche par envahissement du plexus gauche [2014]	Oui	2	Oui	7	Adaptation thérapeutique ?

*Tableau 2-a1 : Présentation des 20 patients avec les conclusions respectives de chaque RCP et du suivi réalisé*

Les lignes de couleur bleue représentent les patients ayant bénéficié d'une intervention qui correspondait à celle proposée en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les patients ayant bénéficié d'une intervention non proposée à l'issue de la RCP.

Les lignes de couleur or correspondent aux patients n'ayant pas bénéficié d'intervention.

L'ancienneté de la maladie et celle de la douleur sont précisées en bleu entre crochets.

Leur délai de survie après la RCP est précisé en rouge entre crochets.

Patients	Réponse à la RCP	Intervention / Éléments mis en place	Evolution clinique au cours du suivi	Durée du suivi (Délai entre RCP et dernière consultation, en jours) [Délai de survie, en jours (après RCP)]
1	Décompression vasculaire du nerf trijumeau, Exérèse tumorale	Décompression vasculaire du nerf trijumeau, Exérèse partielle tumorale	Complication post-anesthésique immédiate et durable : paralysie de l'hémilarynx ; Amélioration des douleurs pendant 3 mois puis recrudescence	327
2	Neurolyse du Ganglion Impar	Neurolyse du ganglion Impar (test thérapeutique)	Nette régression immédiate des douleurs Pas de neurolyse définitive réalisée, uniquement test thérapeutique	101 [115]
3	IRM pour bilan des lésions osseuse ; Modification thérapeutique (FENTANYL transcutané, MORPHINE IV) ; Cimentoplastie étagée	Modification thérapeutique faite Pas d'indication retenue par le radiologue	Radiothérapie antalgique efficace un temps puis dégradation thymique suite à la recrudescence des douleurs	306
4	Antalgie IT	Cryothérapie des ganglions paravertébraux réalisée sous IRM (Décision prise en dehors de l'ICL)	Aucune efficacité sur la douleur Aggravation du déficit neurologique préexistant	501
5	Préciser les métamères atteints : infiltration radiculaire L4-L5 + EMG ; Stimulation médullaire dans un 2ème temps	Refus de la patiente Evènements intercurrents (ACFA et métrorragies) Optimisation du traitement médicamenteux	Amélioration très légère et temporaire des douleurs grâce à la TENS mais dégradation fonctionnelle nette	411
6	Antalgie IT	Traitement spécifique privilégié Patient perdu de vue	Echec LAROXYL <sup>®</sup> , KETAMINE, TENS Baisse du LYRICA <sup>®</sup> puis patient perdu de vue	10
7	Radiothérapie à visée antalgique ; Neurolyse du ganglion impar	Neurolyse du ganglion Impar (test thérapeutique)	Neurolyse inefficace sur la douleur mais radiothérapie extrêmement efficace. Incontinence fécale associée avec réduction des apports PO	208
8	1) METHADONE +/- KETAMINE ; 2) Réduction de la masse tumorale (radiofréquence ou cryothérapie); 3) Antalgie intrathécale	Décès du patient 9 jours après RCP	Décès du patient 9 jours après RCP suite à pneumopathie	9 [9]
9	1) TRICYCLIQUES ; 2) MORPHINE IT	Optimisation des opioïdes IV (PCA d'OXYCODONE)	Amélioration notable et durable de la douleur suite à majoration des posologies, mais tolérance moyenne des opioïdes. Reprise d'une activité professionnelle	220
10	Réduction tumorale (radiofréquence ou cryothérapie)	Hésitation de la patiente Décès avant le geste de radiofréquence (36 jours après la RCP)	Douleur inchangée pendant le temps de réflexion pris par la patiente Décès 36 jours après la RCP.	36 [36]

Tableau 2-a2 : Présentation des 20 patients avec les conclusions respectives de chaque RCP et du suivi réalisé

Les lignes de couleur bleue représentent les patients ayant bénéficié d'une intervention qui correspondaient à celle proposée en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les patients ayant bénéficié d'une intervention non proposée à l'issue de la RCP.

Les lignes de couleur or correspondent aux patients n'ayant pas bénéficié d'intervention.

L'ancienneté de la maladie et de la douleur sont précisées en bleu entre crochets.

Leur délai de survie après la RCP est précisé en rouge entre crochets.

Patients			Type de tumeur / Maladie [Ancienneté]	Problématique [Ancienneté]	Type et intensité de la douleur lors du passage en RCP (DC = douleur continue ; EN = échelle numérique de 0 à 10 ; ADP = accès douloureux paroxystique)				Question posée à la RCP
N°	Age	Sexe			DC	EN	ADP	EN	
11	59	F	Méningiome de l'angle ponto-cérébelleux gauche opéré [plus de 10 ans]	Néuralgie trigéminal atypique [plus de 10 ans]	Oui	3	Oui	10	Adaptation thérapeutique ?
12	72	M	Adénocarcinome rectal opéré en 2012	Accès douloureux paroxystiques fulgurants à la racine de la verge [2014]	Non	NA	Oui	10	Adaptation thérapeutique ?
13	47	F	Méningiome pariétal gauche [2011]	Céphalées par abus d'antalgique [2012]	Oui	7	Non	NA	Adaptation thérapeutique ? (Mésusage FENTANYL)
14	39	M	Plasmocytome solitaire non sécrétant [2013]	Douleurs neuropathiques médio-dorsales gauche [2014]	Oui	4	Oui	8	Adaptation thérapeutique ?
15	42	M	Schwannomes lombaires (maladie de Recklinghausen) [2009]	Douleur neuropathique du flanc droit post cordotomie [2010]	Oui	3	Oui	7	Adaptation thérapeutique ?
16	84	M	Lombosciatalgies chroniques multi-opérées [2012]	Lombosciatalgies bilatérales [plus de 10 ans]	Oui	7	NC	NC	Adaptation thérapeutique ?
17	41	F	Méningiome du sinus caverneux droit [2009]	Douleur du vertex latéralisée à droite avec importantes allodynies [2011]	Oui	7	Oui	9	KETAMINE ?
18	51	F	Carcinome canalaire infiltrant du sein droit [2006]	Neuropathie périphérique post-chimiothérapie [2011]	Oui	NC	Oui	NC	LAMICTAL® ? TRILEPTAL® ?
19	27	F	Polytraumatisme (chute de 5 mètres) [2012]	Douleur médio-dorsale et lombaire post traumatique, radicalgie L3 droite [2012]	Oui	6	Oui	7	KETAMINE ? Techniques interventionnelles ?
20	44	F	Adénocarcinome du col utérin en progression [2014]	Lésion bourgeonnante douloureuse de la vulve [2015]	Non	NA	Non	NA	Neurolyse du nerf pudendal ou ganglion Impar ? Antalgie IT ?

*Tableau 2-b1 : Présentation des 20 patients avec les conclusions respectives de chaque RCP et du suivi réalisé*

Les lignes de couleur bleue représentent les patients ayant bénéficié d'une intervention qui correspondait à celle proposée en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les patients ayant bénéficié d'une intervention non proposée à l'issue de la RCP.

Les lignes de couleur or correspondent aux patients n'ayant pas bénéficié d'intervention.

L'ancienneté de la maladie et celle de la douleur sont précisées en bleu entre crochets.

Leur délai de survie après la RCP est précisé en rouge entre crochets.

Patients	Réponse à la RCP	Intervention / Éléments mis en place	Evolution clinique au cours du suivi	Durée du suivi (Délai entre RCP et dernière consultation, en jours) [Délai de survie, en jours (après RCP)]
11	Perfusion de TRICYCLIQUE ou rTMS; Abstention thérapeutique	Perfusion de TRICYCLIQUE IV puis relais PO	Pas d'efficacité des TRYCYCLIQUES Attente rTMS	167
12	Infiltration foraminale bilatérale des racines L1 ; Remplacement PREGABALINE par TEGRETOL® ou TRILEPTAL® ; TENS sur S1 ou L1 ; QUTENZA® pubien	QUTENZA® pubien *3	Arret LAROXYL® Bonne efficacité du QUTENZA® sur l'intensité et la fréquence des ADP	168
13	Sevrage progressif en FENTANYL transmuqueux par LAROXYL® ou TERCIAN® ou TRANXENE®	Rotation FENTANYL transmuqueux vers FENTANYL transcutané	Rotation et sevrage sans complication Essai KETAMINE : efficacité courte et légère	74
14	Antalgie IT : MORPHINE + ZICONOTIDE Radiofréquence KYPHOPLASTIE	Antalgie intrathécale (Morphine)	Accès difficile au boîtier, nécessité d'une externalisation Bonne efficacité sur les douleurs Nette baisse de l'EMO	137 [160]
15	Pas de solution évidente : TENS + Cs neurochirurgie	TENS + Antalgie intrathécale (Morphine) (cathéter posé en 2014)	Reprise d'une antalgie intrathécale , douleur inchangée	168
16	Antalgie IT : HYDROCORTANCYL Stimulation médullaire	Antalgie intrathécale (Hydrocortisone)	HYDROCORTISONE IT peu efficace, douleur inchangée	98
17	Faire cures courtes de corticoïdes ; Traitements de l'algie vasculaire de la face (oxygène, triptans, isoptine) ; Mettre sous Cymbalta® ou Effexor® ; Qutenza® sur cuir chevelu	Remplacement tryciclique par anti-épileptique	Douleur inchangée	195
18	KETAMINE IV ; Anti-épileptique : NEURONTIN® +/- LAMICTAL® ; CYMBALTA®	Attente prise en charge spécifique puis KETAMINE IV prévue	Attente prise en charge spécifique puis KETMINE IV prévue ; douleur inchangée	171
19	Exploration neurologique fonctionnelle, KETAMINE IV +/- BACLOFEN, Discuter rTMS ou stimulation médullaire	Infiltration cortisonique des apophyses T11-T12	Douleur aggravée et dégradation thymique	271
20	Antalgie IT ou cordotomie bilatérale (plus radicale mais plus invasive)	Décès de la patiente 41 jours après RCP	Douleur diminuée avec PCA mais AEG rapide puis décès	35 [35]

Tableau 2-b2 : Présentation des 20 patients avec les conclusions respectives de chaque RCP et du suivi réalisé

Les lignes de couleur bleue représentent les patients ayant bénéficié d'une intervention qui correspondait à celle proposée en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les patients ayant bénéficié d'une intervention non proposée à l'issue de la RCP.

Les lignes de couleur or correspondent aux patients n'ayant pas bénéficié d'intervention.

L'ancienneté de la maladie et celle de la douleur sont précisées en bleu entre crochets.

Leur délai de survie après la RCP est précisé en rouge entre crochets.

Patients			Type de tumeur / Maladie [Ancienneté]	Intervention / Éléments mis en place	Délai entre les différents temps du suivi (en jours)				Evolution de la douleur/ de la posologie des antalgiques
N°	Age	Sexe			RCP- Intervention	RCP-T1	T1-T2	T2-T3	
1	57	F	Méningiome de l'angle ponto-cérébelleux gauche [plus de 10 ans]	Décompression vasculaire du nerf trijumeau, Exérèse partielle tumorale	96	157	50	120	Diminuée / Diminuée
2	84	F	Carcinome urothélial de vessie en progression locorégionale [2013]	Neurolyse du ganglion Impar (test thérapeutique)	6	7	39	55	Diminuée / Diminuée
3	67	F	Myélome multiple [2011]	Modification thérapeutique faite Pas d'indication retenue par le radiologue	NA	47	133	126	Augmentée / Augmentée
4	64	M	Adénocarcinome de l'apex droit en évolution locorégionale [2014]	Cryothérapie des ganglions paravertébraux réalisée sous IRM (Décision prise en dehors de l'ICL)	353	390	19	92	Inchangée / Inchangée
5	79	F	Chordome sacré multi-opéré [2005]	Refus de la patiente Evènements intercurrents (ACFA et métorragies) Optimisation du traitement médicamenteux	NA	215	119	77	Diminuée / Diminuée
6	68	M	Adénocarcinome bronchique lobaire supérieure droite [2014]	Traitement spécifique privilégié Patient perdu de vue	NA	10	NA	NA	Inchangée / inchangée
7	84	M	Carcinome prostatique localement avancé [2010]	Neurolyse du ganglion Impar (test thérapeutique)	75	102	57	49	Diminuée / Diminuée
8	84	M	Carcinome épidermoïde bronchique lobaire supérieur gauche [2014]	Décès du patient 9 jours après RCP	NA	9	NA	NA	Diminuée / Augmentée
9	32	M	Maladie de Hodgkin [1997]	Optimisation des opioïdes IV (PCA d'OXYCODONE)	NA	75	69	76	Diminuée/ Augmentée
10	59	F	Adénocarcinome rectal en évolution locorégionale [2010]	Hésitation de la patiente Décès avant le geste de radiofréquence (36 jours après la RCP)	NA	36	NA	NA	Inchangée / Augmentée

*Tableau 3-a : Suivi des patients et évolution des douleurs et des posologies des traitements antalgiques*

Les lignes de couleur bleue représentent les patients ayant bénéficié d'une intervention qui correspondait à celle proposée en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les patients ayant bénéficié d'une intervention non proposée à l'issue de la RCP.

Les lignes de couleur or correspondent aux patients n'ayant pas bénéficié d'intervention.

L'ancienneté de la maladie et celle de la douleur sont précisées en bleu entre crochets.

Patients			Type de tumeur / Maladie [Ancienneté]	Intervention / Éléments mis en place	Délai entre les différents temps du suivi (en jours)				Evolution de la douleur/ de la posologie des antalgiques
N°	Age	Sexe			RCP- Intervention	RCP-T1	T1-T2	T2-T3	
11	59	F	Méningiome de l'angle ponto-cérébelleux gauche opéré [plus de 10 ans]	Perfusion de TRICYCLIQUE IV puis relais PO	NA	35	81	51	Inchangée / Diminuée
12	72	M	Adénocarcinome rectal opéré en 2012	QUTENZA® pubien *3	NA	14	98	56	Diminuée / Diminuée
13	47	F	Méningiome pariétal gauche [2011]	Rotation FENTANYL transmuqueux vers FENTANYL transcutané	NA	33	41	NA	Diminuée / Diminuée
14	39	M	Plasmocytome solitaire non sécrétant [2013]	Antalgie intrathécale (Morphine)	70	112	25	NA	Diminuée / Diminuée
15	42	M	Schwannomes lombaires (maladie de Recklinghausen) [2009]	TENS + Antalgie intrathécale (Morphine) (cathéter posé en 2014)	NA	33	84	51	Inchangée / Augmentée
16	84	M	Lombosciatalgies chroniques multi-opérées [2012]	Antalgie intrathécale (Hydrocortisone)	46	98	NA	NA	Inchangée / Diminuée
17	41	F	Méningiome du sinus caverneux droit [2009]	Remplacement trycliclique par anti-épileptique	NA	56	52	87	Inchangée / Diminuée
18	51	F	Carcinome canalaire infiltrant du sein droit [2006]	Attente prise en charge spécifique puis KETMINE IV prévue	NA	35	136	NA	Inchangée / Augmentée
19	27	F	Polytraumatisme (chute de 5 mètres) [2012]	Infiltration cortisonique des apophyses T11-T12	63	118	153	NA	Inchangée / Augmentée
20	44	F	Adénocarcinome du col utérin en progression [2014]	Décès de la patiente 41 jours après RCP	NA	35	NA	NA	Diminuée / Augmentée

*Tableau 3-b : Suivi des patients et évolution des douleurs et des posologies des traitements antalgiques*

Les lignes de couleur bleue représentent les patients ayant bénéficié d'une intervention qui correspondait à celle proposée en RCP.

Les lignes vertes nous montrent les patients ayant bénéficié d'une intervention non proposée à l'issue de la RCP.

Les lignes de couleur or correspondent aux patients n'ayant pas bénéficié d'intervention.

L'ancienneté de la maladie et celle de la douleur sont précisées en bleu entre crochets.

1. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2014.
2. UNICANCER - Les chiffres du cancer en France [Internet]. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/le-groupe-unicancer/les-chiffres-cles/les-chiffres-du-cancer-en-france>
3. van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. sept 2007;18(9):1437-49.
4. Brogan S, Junkins S. Interventional therapies for the management of cancer pain. *J Support Oncol*. avr 2010;8(2):52-9.
5. Carlson CL. Effectiveness of the World Health Organization cancer pain relief guidelines: an integrative review. *J Pain Res*. 22 juill 2016;9:515-34.
6. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent*. avr 2000;7(2):149-56.
7. Bhatnagar S. Interventional Pain Management: Need of the Hour for Cancer Pain Patients. *Indian J Palliat Care*. déc 2009;15(2):93.
8. Outils professionnels | Oncolor [Internet]. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolor.org/espace-professionnels/outils-professionnels/>
9. L'organisation de l'offre de soins - Professionnels de santé | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 14 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins>
10. Le Plan cancer 2009-2013 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>
11. Les réseaux régionaux de cancérologie - L'organisation de l'offre de soins | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Les-reseaux-regionaux-de-cancerologie>
12. Missions des RRC - Les réseaux régionaux de cancérologie | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 28 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Les-reseaux-regionaux-de-cancerologie/Missions-des-RRC>
13. Pluridisciplinarité | Oncolor [Internet]. [cité 17 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolor.org/le-reseau/presentation-doncolor/pluridisciplinarite/>
14. Centre de Coordination en Cancérologie (3C) | Oncolor [Internet]. [cité 15 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolor.org/le-reseau/organisation-regionale/centre-de-coordination-en-cancerologie-3c/>
15. Le Plan cancer 2003-2007 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
16. Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP) | Oncolor [Internet]. [cité 17 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolor.org/espace-professionnels/reunions-de-concertations-pluridisciplinaires-rcp/>
17. Présentation d'Oncolor | Oncolor [Internet]. [cité 14 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolor.org/le-reseau/presentation-doncolor/>
18. Onco-TICE [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: [http://www.oncotice.org/plateforme\\_oncotice/](http://www.oncotice.org/plateforme_oncotice/)
19. Oncologik - OncoLogiK [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.oncologik.fr/index.php/Accueil>
20. Institut de Cancérologie de Lorraine [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur:

<http://www.icl-lorraine.fr/index.php/2011-03-02-15-08-44/presentation>

21. Collège des enseignants en Neurologie - Le système nerveux autonome [Internet]. [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.cen-neurologie.fr/1er-cycle/propedeutique/analytique/systeme/index.phtml>
22. Sol J-C, Chaynes P, Lazorthes Y. Douleurs : Bases anatomiques, physiologiques et psychologiques [Internet]. [cité 25 août 2016]. Disponible sur: <http://www.medecine.ups-tlse.fr>
23. Rexed B. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *J Comp Neurol.* juin 1952;96(3):414-95.
24. Le Bars D, Willer J-C. Physiologie de la douleur. EMC-Anesth-Réanimation. 2004;1(4):227-266.
25. Villanueva L, Bourgeois L. Systeme de modulation de la douleur. *Douleur Physiol Physiopathologie Pharmacol Rueil-Malmaison Fr Arnette Wolters Kluwer Fr.* 2009;
26. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 19 nov 1965;150(3699):971-9.
27. Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *J Clin Invest.* 1 nov 2010;120(11):3779-87.
28. Desbois C, Le Bars D, Villanueva L. Organization of cortical projections to the medullary subnucleus reticularis dorsalis: a retrograde and anterograde tracing study in the rat. *J Comp Neurol.* 26 juill 1999;410(2):178-96.
29. De Broucker T, Cesaro P, Willer JC, Le Bars D. Diffuse noxious inhibitory controls in man. Involvement of the spinoreticular tract. *Brain J Neurol.* août 1990;113 ( Pt 4):1223-34.
30. Rouvière H, Delmas, André. Anatomie humaine - Descriptive, topographique et fonctionnelle. 15ème édition. Masson; 2002.
31. Mourji D, Lakouchmi M, HATTAB NM. Place de la chirurgie mini invasive dans le traitement des dysmorphoses cranio maxillo mandibulaires: à propos de 26 cas.
32. World Health Organization. Traitement de la douleur cancéreuse. Geneva, Switz: World Health Organization. 1987.
33. World Health Organization. Traitement de la douleur cancéreuse, 2nd ed. Geneva, Switz: World Health Organization. 1997.
34. WHO | WHO's cancer pain ladder for adults [Internet]. WHO. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>
35. Heath RG. Psychiatry. *Annu Rev Med.* 1954;5:223-36.
36. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg.* août 1967;46(4):489-91.
37. Rapport d'évaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire - HAS Mars 2014 [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/rapport\\_neurostimulateurs.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/rapport_neurostimulateurs.pdf)
38. de Jongste MJ, Nagelkerke D, Hooyssuur CM, Journée HL, Meyler PW, Staal MJ, et al. Stimulation characteristics, complications, and efficacy of spinal cord stimulation systems in patients with refractory angina: a prospective feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* nov 1994;17(11 Pt 1):1751-60.
39. Frey ME, Manchikanti L, Benyamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen SP. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician.* avr 2009;12(2):379-97.
40. Gopal H, Fitzgerald J, McCrory C. Spinal cord stimulation for FBSS and CRPS: A review of 80 cases with on-table trial of stimulation. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2016;29(1):7-13.
41. Mailis-Gagnon A, Furlan AD, Sandoval JA, Taylor R. Spinal cord stimulation for

chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003783.

42. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain.* nov 2007;132(1-2):179-88.
43. Blond S, Buisset N, Dam Hieu P, Nguyen J-P, Lazorthes Y, Cantagrel N, et al. [Cost-benefit evaluation of spinal cord stimulation treatment for failed-back surgery syndrome patients]. *Neurochirurgie.* sept 2004;50(4):443-53.
44. Burchiel KJ, Anderson VC, Brown FD, Fessler RG, Friedman WA, Pelofsky S, et al. Prospective, multicenter study of spinal cord stimulation for relief of chronic back and extremity pain. *Spine.* 1 déc 1996;21(23):2786-94.
45. Ohnmeiss DD, Rashbaum RF. Patient satisfaction with spinal cord stimulation for predominant complaints of chronic, intractable low back pain. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* oct 2001;1(5):358-63.
46. Manca A, Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *Eur J Pain Lond Engl.* nov 2008;12(8):1047-58.
47. Bala MM, Riemsma RP, Nixon J, Kleijnen J. Systematic review of the (cost-)effectiveness of spinal cord stimulation for people with failed back surgery syndrome. *Clin J Pain.* déc 2008;24(9):741-56.
48. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery.* 2005;56(1):98-106-107.
49. Broseta J, Roldan P, Gonzalez-Darder J, Bordes V, Barcia-Salorio JL. Chronic epidural dorsal column stimulation in the treatment of causalgia pain. *Appl Neurophysiol.* 1982;45(1-2):190-4.
50. Barolat G, Schwartzmann R, Woo R. Epidural spinal cord stimulation in the management of reflex sympathetic dystrophy. *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1-6):442-3.
51. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnée CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med.* 31 août 2000;343(9):618-24.
52. Forouzanfar T, Kemler MA, Weber WEJ, Kessels AGH, van Kleef M. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome: cervical and lumbar devices are comparably effective. *Br J Anaesth.* mars 2004;92(3):348-53.
53. Kemler MA, de Vet HCW, Barendse GAM, van den Wildenberg FAJM, van Kleef M. Spinal Cord Stimulation for Chronic Reflex Sympathetic Dystrophy — Five-Year Follow-up. *N Engl J Med.* juin 2006;354(22):2394-6.
54. Sears NC, Machado AG, Nagel SJ, Deogaonkar M, Stanton-Hicks M, Rezai AR, et al. Long-term outcomes of spinal cord stimulation with paddle leads in the treatment of complex regional pain syndrome and failed back surgery syndrome. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc.* août 2011;14(4):312-318; discussion 318.
55. Kumar K, Rizvi S, Bnurs SB. Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: fact or fiction. *Neurosurgery.* sept 2011;69(3):566-578-5580.
56. Simpson EL, Duenas A, Holmes MW, Papaioannou D, Chilcott J. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl.* mars 2009;13(17):iii, ix-x, 1-154.
57. Lihua P, Su M, Zejun Z, Ke W, Bennett MI. Spinal cord stimulation for cancer-related

- pain in adults. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 10 oct 2016]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009389.pub2>
58. Peng L, Min S, Zejun Z, Wei K, Bennett MI. Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 10 oct 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009389.pub3/abstract>
  59. Blond S, Buisset N, Touzet G, Reyns N, Martins R. Techniques de neurostimulation et douleurs réfractaires. *Ann Réadapt Médecine Phys.* juill 2008;51(6):432-40.
  60. Lazorthes Y, SOL J, Fowo S, Verdié JCL. Stimulation du cortex et chirurgie de la douleur. *E-Mém Académie Natl Chir.* 2007;6(2):103-110.
  61. Réseau CHU: La stimulation du cortex cérébral moteur à visée antalgique [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://www.reseau-chu.org/article/la-stimulation-du-cortex-cerebral-moteur-a-visee-antalgique/>
  62. DosSantos MF, Ferreira N, Toback RL, Carvalho AC, DaSilva AF. Potential Mechanisms Supporting the Value of Motor Cortex Stimulation to Treat Chronic Pain Syndromes. *Front Neurosci* [Internet]. 11 févr 2016 [cité 24 août 2016];10. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749700/>
  63. Pirotte B, Voordecker P, Neugroschl C, Baleriaux D, Wikler D, Metens T, et al. Combination of functional magnetic resonance imaging-guided neuronavigation and intraoperative cortical brain mapping improves targeting of motor cortex stimulation in neuropathic pain. *Neurosurgery.* juin 2008;62(6 Suppl 3):941-56.
  64. Sol JC, Casaux J, Roux FE, Lotterie JA, Bousquet P, Verdié JC, et al. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: correlations between pain relief and functional imaging studies. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;77(1-4):172-6.
  65. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain.* sept 1999;82(3):245-51.
  66. Monsalve GA. Motor cortex stimulation for facial chronic neuropathic pain: A review of the literature. *Surg Neurol Int.* 2012;3(Suppl 4):S290-311.
  67. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg.* mars 1993;78(3):393-401.
  68. Lefaucheur J-P, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain.* 1 juin 2009;132(6):1463-71.
  69. Power I. The Pain System in Normal and Pathological States: A Primer for Clinicians. L. Villanueva, A. H. Dickenson and H. Ollat (editors). Published by IASP Press, Seattle, USA. Pp. 347; indexed; illustrated. Price US\$ 71.00. ISBN 0-931092-53-1. *Br J Anaesth.* 1 mars 2006;96(3):408-408.
  70. Roux F-E, Ibarrola D, Lazorthes Y, Berry I. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: a functional magnetic resonance imaging study: technical case report. *Neurosurgery.* juin 2008;62(6 Suppl 3):978-85.
  71. Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg.* janv 2000;92(1):150-5.
  72. Fontaine D, Blond S, Mertens P, Lanteri-Minet M. Traitement neurochirurgical de la douleur chronique. *Neurochirurgie.* févr 2015;61(1):22-9.
  73. Atweh SF, Kuhar MJ. Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I.

- Spinal cord and lower medulla. *Brain Res.* 18 mars 1977;124(1):53-67.
74. Corning JL. Spinal anaesthesia and local medication of the cord. *NY Med J* 1885; 42: 483-5.
  75. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology.* févr 1979;50(2):149-51.
  76. Beloeil H, Viel é., Navez M-L, Fletcher D, Peronnet D. Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique. *Ann Fr Anesth Réanimation.* avr 2013;32(4):275-84.
  77. AFSOS. Prise en charge de la douleur cancéreuse : antalgie intrathécale [Internet]. 2014 [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.afsos.org>
  78. AFSSAPS. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE - Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte [Internet]. 2010 [cité 25 août 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr>
  79. Sindt JE, Brogan SE. Interventional Treatments of Cancer Pain. *Anesthesiol Clin.* juin 2016;34(2):317-39.
  80. Alicino I, Giglio M, Manca F, Bruno F, Puntillo F. Intrathecal combination of ziconotide and morphine for refractory cancer pain: a rapidly acting and effective choice. *Pain.* janv 2012;153(1):245-9.
  81. van Dongen RT, Crul BJ, van Egmond J. Intrathecal coadministration of bupivacaine diminishes morphine dose progression during long-term intrathecal infusion in cancer patients. *Clin J Pain.* sept 1999;15(3):166-72.
  82. Brogan SE, Winter NB, Abiodun A, Safarpour R. A cost utilization analysis of intrathecal therapy for refractory cancer pain: identifying factors associated with cost benefit. *Pain Med Malden Mass.* avr 2013;14(4):478-86.
  83. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, et al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 oct 2002;20(19):4040-9.
  84. Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, et al. An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* mai 2005;16(5):825-33.
  85. Rauck RL, Cherry D, Boyer MF, Kosek P, Dunn J, Alo K. Long-term intrathecal opioid therapy with a patient-activated, implanted delivery system for the treatment of refractory cancer pain. *J Pain.* 1 oct 2003;4(8):441-7.
  86. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, Riina S, David F, et al. Intrathecal treatment in cancer patients unresponsive to multiple trials of systemic opioids. *Clin J Pain.* déc 2007;23(9):793-8.
  87. Brogan SE, Winter NB. Patient-Controlled Intrathecal Analgesia for the Management of Breakthrough Cancer Pain: A Retrospective Review and Commentary. *Pain Med.* 1 déc 2011;12(12):1758-68.
  88. Brogan SE, Winter NB, Okifuji A. Prospective Observational Study of Patient-Controlled Intrathecal Analgesia: Impact on Cancer-Associated Symptoms, Breakthrough Pain Control, and Patient Satisfaction. *Reg Anesth Pain Med.* août 2015;40(4):369-75.
  89. Pasutharnchat K, Tan K-H, Abdul Hadi M, Ho K-Y. Intrathecal analgesia in patients with cancer pain--an audit in a tertiary institution. *Ann Acad Med Singapore.* nov 2009;38(11):943-6.
  90. Dupouiron D, Lefebvre-kuntz D, Brenet O, de Bourmont S, Grelon F, Dixmeria F, et al. Douleur chronique cancéreuse et analgésie intrathécale : expérience de trois centres de lutte

- contre le cancer. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* juin 2011;12(3):140-6.
91. Huang Y, Li X, Zhu T, Lin J, Tao G. Efficacy and Safety of Ropivacaine Addition to Intrathecal Morphine for Pain Management in Intractable Cancer. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:1-6.
  92. De Andres J, Villanueva V, Palmisani S, Cerda-Olmedo G, Lopez-Alarcon MD, Monsalve V, et al. The safety of magnetic resonance imaging in patients with programmable implanted intrathecal drug delivery systems: a 3-year prospective study. *Anesth Analg.* mai 2011;112(5):1124-9.
  93. Dupouiron D. Analgésie intrathécale en cancérologie. Principes – état des lieux et perspectives. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* juin 2016;17(3):128-34.
  94. Miele VJ, Price KO, Bloomfield S, Hogg J, Bailes JE. A review of intrathecal morphine therapy related granulomas. *Eur J Pain Lond Engl.* avr 2006;10(3):251-61.
  95. Ommaya AK. Subcutaneous reservoir and pump for sterile access to ventricular cerebrospinal fluid. *Lancet Lond Engl.* 9 nov 1963;2(7315):983-4.
  96. Kuhar MJ, Pert CB, Snyder SH. Regional distribution of opiate receptor binding in monkey and human brain. *Nature.* 26 oct 1973;245(5426):447-50.
  97. Klit H, Finnerup NB, Andersen G, Jensen TS. Central poststroke pain: a population-based study. *Pain.* avr 2011;152(4):818-24.
  98. Raffa RB, Pergolizzi JV. Intracerebroventricular opioids for intractable pain. *Br J Clin Pharmacol.* juill 2012;74(1):34-41.
  99. Staquet H, Dupouiron D, Nader E, Menei P. Intracerebroventricular Pain Treatment with Analgesic Mixtures including Ziconotide for Intractable Pain. *Pain Physician.* juill 2016;19(6):E905-915.
  100. Kambadakone A, Thabet A, Gervais DA, Mueller PR, Arellano RS. CT-guided celiac plexus neurolysis: a review of anatomy, indications, technique, and tips for successful treatment. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* oct 2011;31(6):1599-621.
  101. Wang PJ, Shang MY, Qian Z, Shao CW, Wang JH, Zhao XH. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. *Abdom Imaging.* 7 déc 2006;31(6):710-8.
  102. Nagels W, Pease N, Bekkering G, Cools F, Dobbels P. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med Malden Mass.* août 2013;14(8):1140-63.
  103. Erdine S. Celiac ganglion block. *Ağrı Ağrı Algoloji Derneğinin Yayın Organıdır J Turk Soc Algol.* janv 2005;17(1):14-22.
  104. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg.* févr 1995;80(2):290-5.
  105. Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA.* 3 mars 2004;291(9):1092-9.
  106. Plancarte R, Amescua C, Patt RB, Aldrete JA. Superior hypogastric plexus block for pelvic cancer pain. *Anesthesiology.* août 1990;73(2):236-9.
  107. Turker G, Basagan-Mogol E, Gurbet A, Ozturk C, Uckunkaya N, Sahin S. A new technique for superior hypogastric plexus block: the posteromedian transdiscal approach. *Tohoku J Exp Med.* juill 2005;206(3):277-81.
  108. Ghoneim AA, Mansour SM. Comparative study between computed tomography guided superior hypogastric plexus block and the classic posterior approach: A prospective randomized study. *Saudi J Anaesth.* 2014;8(3):378-83.

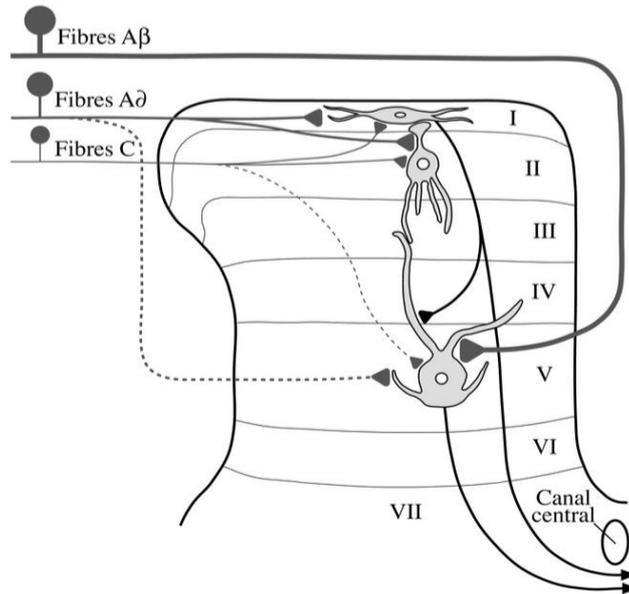
109. Bhatnagar S, Gupta M. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Interventional Pain Management in Cancer Pain. *Indian J Palliat Care*. 2015;21(2):137-47.
110. Rosenberg SK, Tewari R, Boswell MV, Thompson GA, Seftel AD. Superior hypogastric plexus block successfully treats severe penile pain after transurethral resection of the prostate. *Reg Anesth Pain Med*. déc 1998;23(6):618-20.
111. Erdine S, Yucel A, Celik M, Talu GK. Transdiscal approach for hypogastric plexus block. *Reg Anesth Pain Med*. août 2003;28(4):304-8.
112. Thapa D, Rastogi V, Ahuja V. Cancer pain management-current status. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):162-8.
113. Mishra S, Bhatnagar S, Rana SPS, Khurana D, Thulkar S. Efficacy of the anterior ultrasound-guided superior hypogastric plexus neurolysis in pelvic cancer pain in advanced gynecological cancer patients. *Pain Med Malden Mass*. juin 2013;14(6):837-42.
114. Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat J-J. Les infiltrations du système nerveux sympathique dans la prise en charge thérapeutiques des douleurs pelvipérinéales chroniques. *Prog En Urol*. nov 2010;20(12):1124-31.
115. Plancarte R, Amescua C, Patt RB, Aldrete JA. Superior hypogastric plexus block for pelvic cancer pain. *Anesthesiology*. août 1990;73(2):236-9.
116. Reig E, Abejón D, del Pozo C, Insausti J, Contreras R. Thermocoagulation of the ganglion impar or ganglion of Walther: description of a modified approach. Preliminary results in chronic, nononcological pain. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. juin 2005;5(2):103-10.
117. Toshniwal GR, Dureja GP, Prashanth SM. Transsacrococcygeal approach to ganglion impar block for management of chronic perineal pain: a prospective observational study. *Pain Physician*. sept 2007;10(5):661-6.
118. Başağan Moğol E, Türker G, Kelebek Girgin N, Uçkunkaya N, Sahin S. [Blockade of ganglion impar through sacrococcygeal junction for cancer-related pelvic pain]. *Ağrı Ağrı Algoloji Derneğinin Yayın Organıdır J Turk Soc Algol*. oct 2004;16(4):48-53.
119. Lim SJ, Park HJ, Lee SH, Moon DE. Ganglion Impar Block With Botulinum Toxin Type A for Chronic Perineal Pain -A Case Report-. *Korean J Pain*. mars 2010;23(1):65-9.
120. Khosla A, Adeyefa O, Nasir S. Successful Treatment of Radiation-Induced Proctitis Pain by Blockade of the Ganglion Impar in an Elderly Patient with Prostate Cancer: A Case Report. *Pain Med*. 1 mai 2013;14(5):662-6.
121. McAllister RK, Carpentier BW, Malkuch G. Sacral postherpetic neuralgia and successful treatment using a paramedial approach to the ganglion impar. *Anesthesiology*. déc 2004;101(6):1472-4.
122. Schultz DM. Inferior hypogastric plexus blockade: a transsacral approach. *Pain Physician*. 2007;10(6):757.
123. Choi HS, Kim YH, Han JW, Moon DE. A New Technique for Inferior Hypogastric Plexus Block: A Coccygeal Transverse Approach -A Case Report-. *Korean J Pain*. janv 2012;25(1):38-42.
124. Mohamed SA-E, Ahmed DG, Mohamad MF. Chemical neurolysis of the inferior hypogastric plexus for the treatment of cancer-related pelvic and perineal pain. *Pain Res Manag J Can Pain Soc*. 2013;18(5):249-52.
125. Viel E, Bredeau O, Dattéz C, Lakdja F. Les blocs locorégionaux dans le traitement des douleurs chroniques. *Éval Trait Douleur Conférences D'actualisation Http Www Sfar Org Accueil Categ-Actas-Libr Php* [Internet]. 2011 [cité 25 août 2016]; Disponible sur: [http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Les\\_blocs\\_locoregionaux\\_dans\\_le\\_traitement\\_des\\_douleurs\\_chroniques.pdf](http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Les_blocs_locoregionaux_dans_le_traitement_des_douleurs_chroniques.pdf)

126. Rigaud J, Riant T, Delavierre D, Sibert L, Labat J-J. Les infiltrations des nerfs somatiques dans la prise en charge thérapeutique des douleurs pelvipérinéales chroniques. *Prog En Urol*. nov 2010;20(12):1072-83.
127. Wong FCS, Lee TW, Yuen KK, Lo SH, Sze WK, Tung SY. Intercostal nerve blockade for cancer pain: effectiveness and selection of patients. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi Hong Kong Acad Med*. août 2007;13(4):266-70.
128. Bransiet L. Place des techniques interventionnelles dans la prise en charge des douleurs pelvi-périnéales cancéreuses rebelles. faculté de médecine; 2010. 68 p.
129. Dogliotti AM. 1931. Traitement des syndromes douloureux de la peripherie par l'alcoolisation sub-arachnoïdienne.
130. Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatments for cancer pain. *Ann N Y Acad Sci*. sept 2008;1138:299-328.
131. Slatkin NE, Rhiner M. Phenol saddle blocks for intractable pain at end of life: report of four cases and literature review. *Am J Hosp Palliat Care*. févr 2003;20(1):62-6.
132. IHS - International Headache Society» Classical trigeminal neuralgia [G50.00] |13.1.1|G44.847 [Internet]. [cité 27 août 2016]. Disponible sur: [http://ihs-classification.org/en/02\\_klassifikation/04\\_teil3/13.01.01\\_facialpain.html](http://ihs-classification.org/en/02_klassifikation/04_teil3/13.01.01_facialpain.html)
133. Dandy WE. THE TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA BY THE CEREBELLAR ROUTE. *Ann Surg*. oct 1932;96(4):787-95.
134. Dandy WE. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. *Am J Surg*. 1 mai 1934;24(2):447-55.
135. Jannetta PJ. Observations on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction and glossopharyngeal neuralgia. Definitive microsurgical treatment and results in 117 patients. *Neurochirurgia (Stuttg)*. sept 1977;20(5):145-54.
136. Gardner WJ, Miklos MV. Response of trigeminal neuralgia to decompression of sensory root; discussion of cause of trigeminal neuralgia. *J Am Med Assoc*. 8 août 1959;170(15):1773-6.
137. Blom S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883). *Lancet Lond Engl*. 21 avr 1962;1(7234):839-40.
138. Rapport d'évaluation technologique - HAS - Place de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques - TOME V (La névralgie du Trijumeau).pdf.
139. Niranjana A, Lunsford LD. Radiosurgery for the management of refractory trigeminal neuralgia. *Neurol India*. 2016;64(4):624.
140. Régis J, Tuleasca C, Resseguier N, Carron R, Donnet A, Gaudart J, et al. Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study. *J Neurosurg*. avr 2016;124(4):1079-87.
141. Sindou M, Kervail Y. Névràlgie du trijumeau et neurochirurgie. *EMC - Neurol*. février 2005;2(1):17-25.
142. Meng GY. [Percutaneous radiofrequency thermocoagulation of the semilunar ganglion for treating trigeminal neuralgia. Report of 325 cases]. *Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi*. avr 1989;22(2):86-7, 126.
143. Qu S, Zhu X, Wang T, Li D. [The evaluation of curative effect of radiofrequency thermocoagulation on semilunar ganglion of aged patients with recurrent trigeminal neuralgia]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. janv 2016;30(2):135-8.
144. Jannetta PJ. Microsurgical exploration and decompression of the facial nerve in hemifacial spasm. *Cuff Topics Surg Res*. 1970;2:217-220.
145. Xia L, Zhong J, Zhu J, Wang Y-N, Dou N-N, Liu M-X, et al. Effectiveness and safety of microvascular decompression surgery for treatment of trigeminal neuralgia: a systematic

- review. *J Craniofac Surg.* juill 2014;25(4):1413-7.
146. Zakrzewska JM, Coakham HB. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: update. *Curr Opin Neurol.* juin 2012;25(3):296-301.
147. Kanpolat Y, Ozdemir M, Al-beyati ESM. Ct-guided percutaneous cordotomy for intractable pain in what is more than a disease: lung malignancies. *Turk Neurosurg [Internet].* 2012 [cité 27 août 2016]; Disponible sur: [http://www.turkishneurosurgery.org.tr/summary\\_en\\_doi.php3?doi=10.5137/1019-5149.JTN.6980-12.0](http://www.turkishneurosurgery.org.tr/summary_en_doi.php3?doi=10.5137/1019-5149.JTN.6980-12.0)
148. Gybels JM. Indications for neurosurgical treatment of chronic pain. *Acta Neurochir (Wien).* juin 1992;116(2-4):171-5.
149. Institut UPSA - Lettre 32 - Les douleurs d'avulsions du plexus brachial - 2010.pdf.
150. Sindou M. Étude de la jonction radiculo-médullaire postérieure, la radicellotomie postérieure sélective dans la chirurgie de la douleur. [Vaulx en Velin]: Impr. H.M; 1972.
151. Loeser JD, Ward AA, White LE. Chronic deafferentation of human spinal cord neurons. *J Neurosurg.* juill 1968;29(1):48-50.
152. Guenot M, Bullier J, Rospars J-P, Lansky P, Mertens P, Sindou M. Single-Unit Analysis of the Spinal Dorsal Horn in Patients With Neuropathic Pain: *J Clin Neurophysiol.* avr 2003;20(2):143-50.
153. Rinaldi PC, Young RF, Albe-Fessard D, Chodakiewitz J. Spontaneous neuronal hyperactivity in the medial and intralaminar thalamic nuclei of patients with deafferentation pain. *J Neurosurg.* 1 mars 1991;74(3):415-21.
154. Bruxelles J, Travers V, Thiebaut JB. Occurrence and treatment of pain after brachial plexus injury. *Clin Orthop.* déc 1988;(237):87-95.
155. Nashold B, Pearlstein R, Friedman A, Levitt JO. *The DREZ Operation.* 1<sup>re</sup> éd. Park Ridge, Ill.: Wiley-Blackwell; 1997. 223 p.
156. Samii M, Bear-Henney S, Lüdemann W, Tatagiba M, Blömer U. Treatment of refractory pain after brachial plexus avulsion with dorsal root entry zone lesions. *Neurosurgery.* juin 2001;48(6):1269-1275-1277.
157. Sindou MP, Blondet E, Emery E, Mertens P. Microsurgical lesioning in the dorsal root entry zone for pain due to brachial plexus avulsion: a prospective series of 55 patients. *J Neurosurg.* juin 2005;102(6):1018-28.
158. Silhouette B, Margot-Duclot A, Andrianasolo H, Sitzmann L, Thiebaut JB. 429 DREZ OPERATION IN BRACHIAL PLEXUS PAIN: LONG TERM RESULTS. *Eur J Pain.* juin 2007;11(S1):S190-S190.
159. Gadgil N, Viswanathan A. DREZotomy in the Treatment of Cancer Pain: A Review. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2012;90(6):356-60.
160. Sindou M. Microsurgical DREZotomy (MDT) for pain, spasticity, and hyperactive bladder: A 20-year experience. *Acta Neurochir (Wien).* 1995;137(1-2):1-5.
161. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol.* févr 2015;14(2):162-73.
162. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* févr 2010;11(1):3-21.
163. Serrie A, Mourman V, Treillet E, Maire A, Maillard G. La prise en charge de la douleur chronique : un problème de société. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* juin 2014;15(3):106-14.

164. Douleur et cancer - Douleur - Institut Ursa de la Douleur [Internet]. [cité 11 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.institut-ursa-douleur.org/patients/douleur-chronique/douleur-cancer>
165. Piano V. LIVRE BLANC STRUCTURES DOULEUR EN FRANCE. [Internet]. SFETD; 2015. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/Livres/livreblanc-30nov2015.pdf>
166. Ministère des Affaires sociales et de la santé. Instruction SG/DSSIS/INCa n°2013-378 du 13 novembre 2013 relative à la description du système d'information cible du dossier communicant de cancérologie (DCC). 2013.

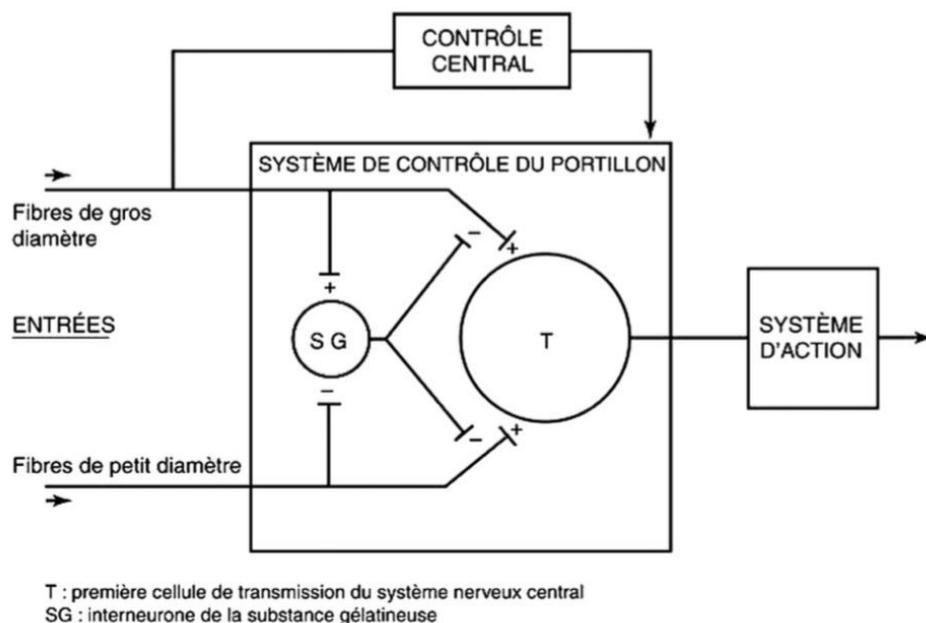
# Annexe 1



**Figure 1 : Innervation de la corne dorsale de la moelle épinière**

Les neurones des couches superficielles I et II reçoivent une projection massive de fibres A $\delta$  et C. Les neurones de la couche V reçoivent seulement une projection modeste des fibres A $\delta$  et C, mais reçoivent une projection importante des neurones des couches I et II.

D'après « Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie », Bouhassira et al., 2009

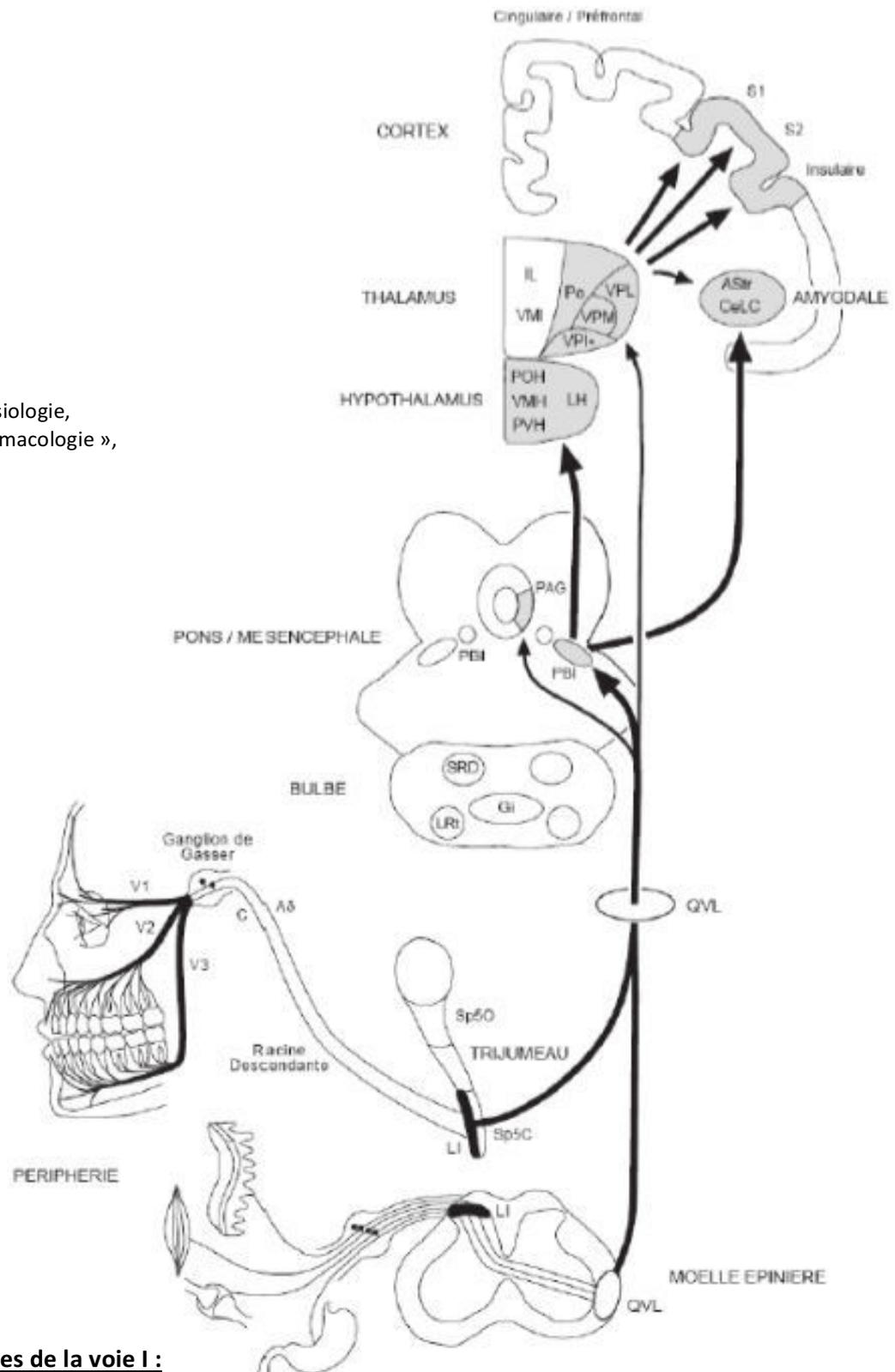


**Figure 2 : Théorie du « Gate Control », proposée par Melzack et Wall en 1965**

La stimulation de fibres de grand diamètre (afférences cutanées) pourrait déprimer les réponses de neurones spinaux à des stimuli issus de fibres de petit diamètre (afférences nociceptives)

## Annexe 2

D'après « Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie », Bouhassira et al., 2009



**Figure 3 : Projections issues de la voie I :**

**Voie spinothalamique directe (Aspect sensori-discriminatif de la douleur) :**

Moelle épinière → Noyau VentroPostéroLatéral (VPL) du thalamus → Cortex somato-sensoriel primaire (S1) et insulaire

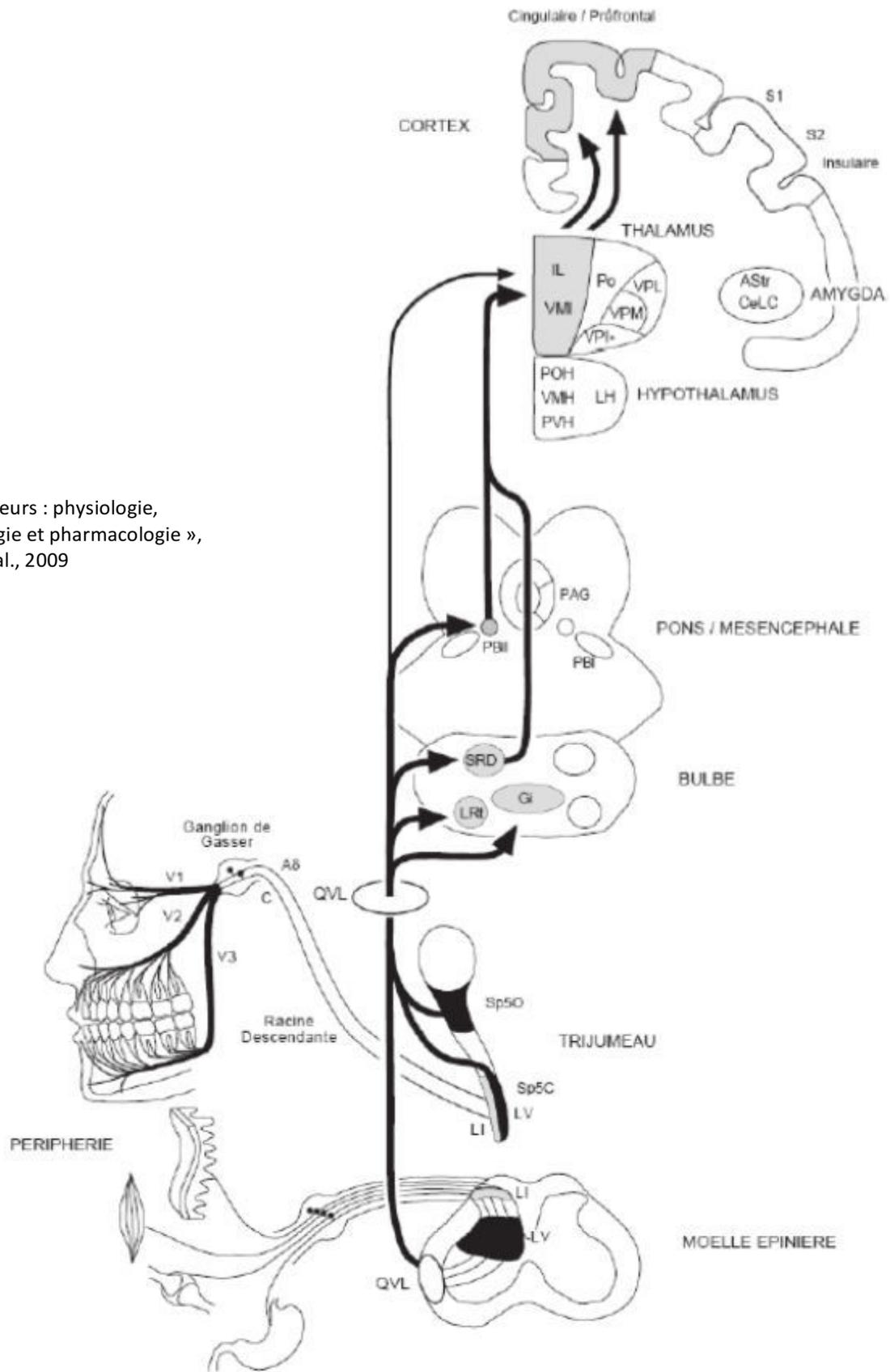
**Voie spinoparabrachiale (Aspect émotionnel, motivationnels et végétatifs) :**

Moelle épinière → Aire Parabrachiale (PBI) → Amygdale cérébrale (émotion, coloration aversive de la douleur)  
→ Hypothalamus (émotion et réponse neuroendocrine)

**Voie Spino-SGPA (Réaction de défense active ou passive, comportement d'alarme) :**

Moelle épinière → Substance grise périaqueducale (SGPA)

## Annexe 3



D'après « Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie », Bouhassira et al., 2009

**Figure 4 : Projections issues de la voie V :**

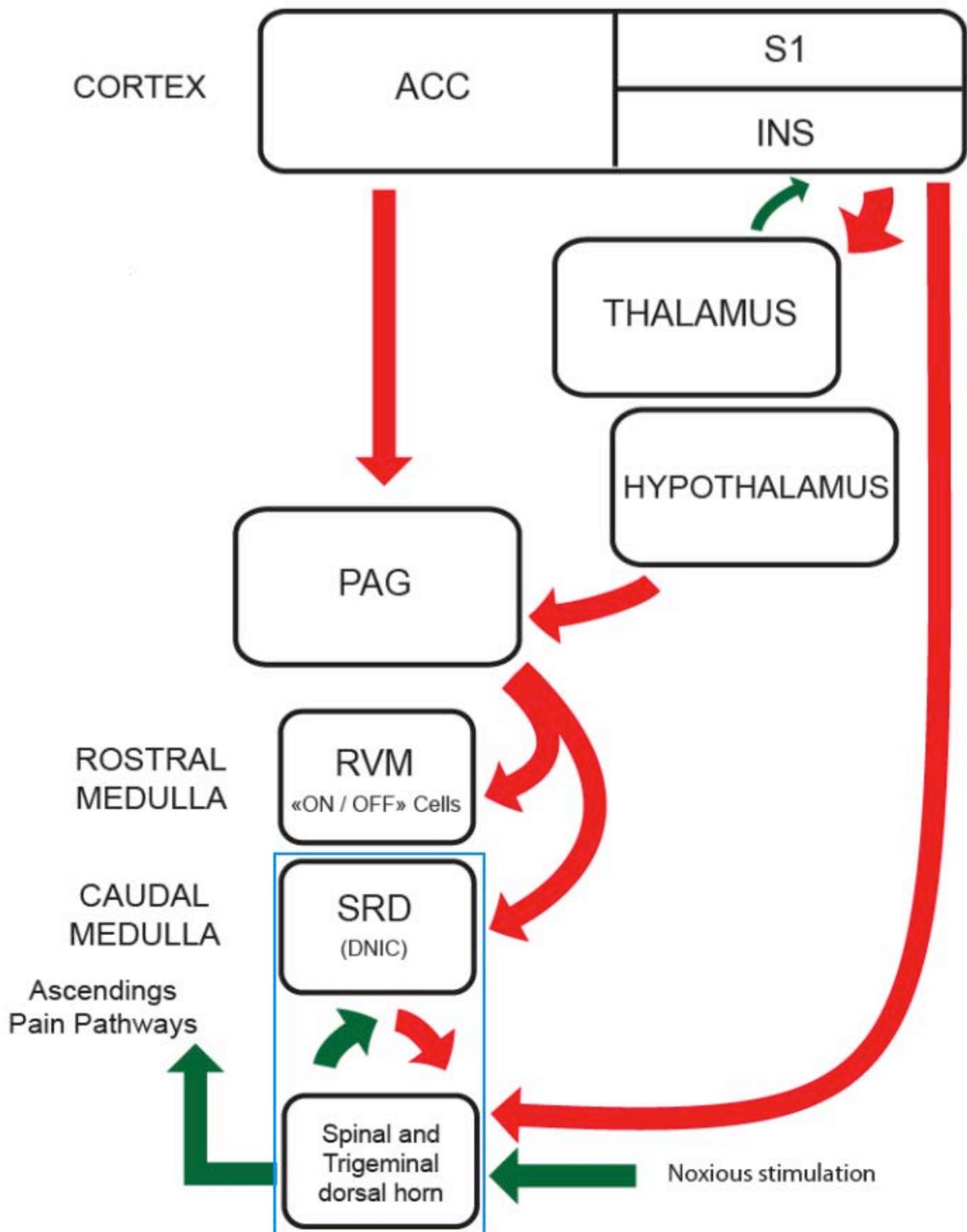
**Voie spino-réticulo-thalamique (Préparation aux mouvements programmés) :**

Moelle épinière → Subnucleus Reticularis Dorsalis (SRD → thalamus médian → cortex dorso-latéral

**Voie spino-PBI- PC-préfrontale (Mise en éveil du SNC) :**

Moelle épinière → sous-noyau interne latéral de l'aire parabrachiale (PBI) → Thalamus médian (PC) → Cortex préfrontal

## Annexe 4



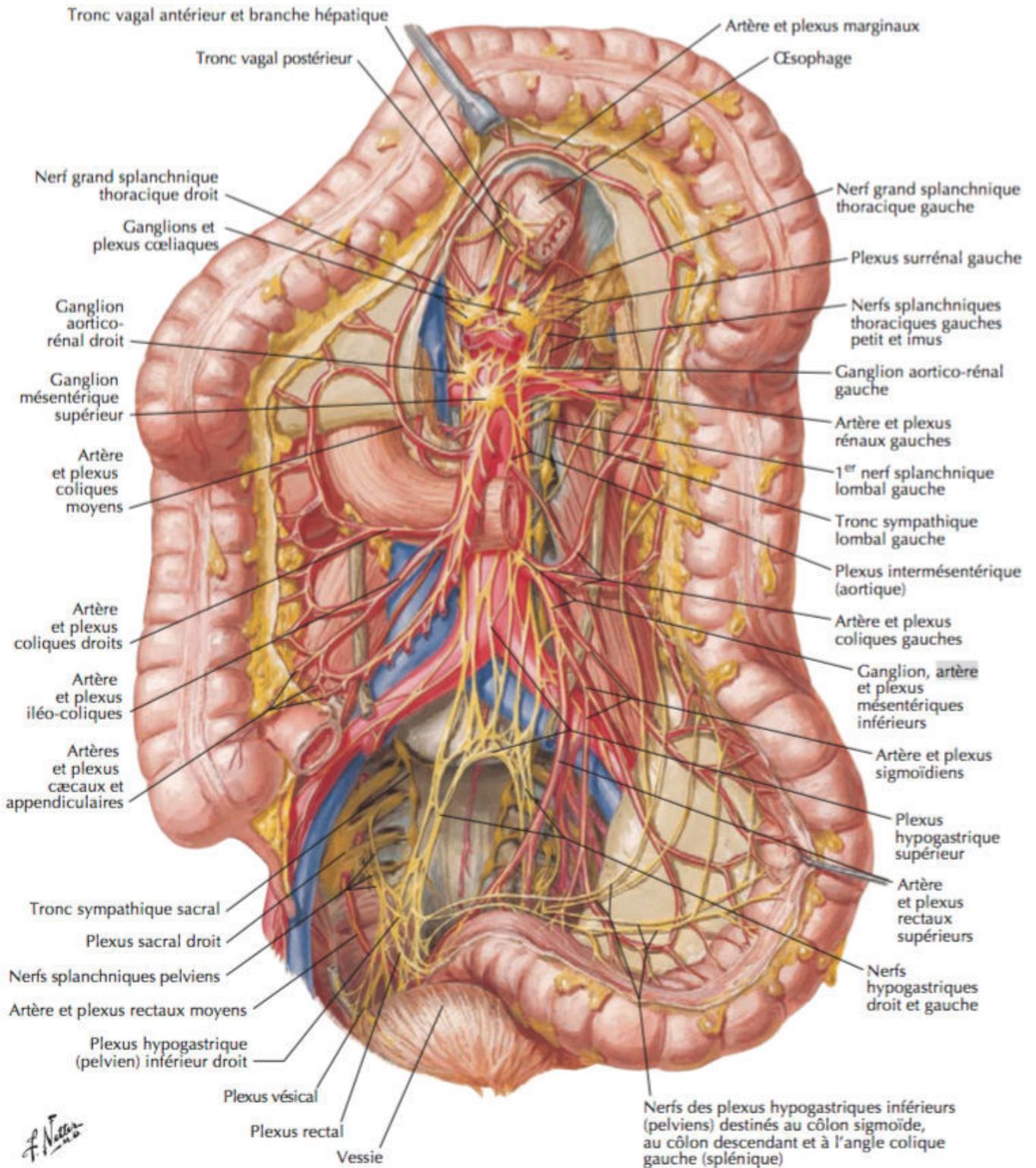
**Figure 5 : Contrôle physiologique de la douleur (D'après Bourgeois L. et al., 2014)**

Voies ascendantes en vert,

Boucle spino-bulbo-spinale en bleu,  
(Probable support du Contrôle Inhibiteur Diffus induit par la Nociception (CIDN)),

Voies de contrôle corticofuges en rouge.

## Annexe 5



**Figure 6 : Innervation abdomino-pelvienne**

(Atlas d'anatomie, F. Netter, 5<sup>ème</sup> édition)

## Annexe 6 - Fiche RCP structurée

### Le patient

Le patient a été informé de son passage en RCP et de son enregistrement dans e-RCP  Oui  Non

Capacité de vie OMS

Taille

 cm

Poids

 kg

### Maladie

Ancienneté de la maladie

Pathologie néoplasique  Oui  Non

Type de tumeur primitive

- Cérébrale ou nerveuse  Sein  Gastro-intestinaux  Hépatique et biliaire  Pulmonaire  ORL  Pancréas  Vessie  Rein  Ovaire  Utérus
- Hématologique  Tissus mous  Autre

Progression du cancer  Oui  Non

Description de la progression  Progression locale  Progression régionale  Progression à distance

Traitements anticancéreux recus  Chimiothérapie  Immunothérapie  Hormonothérapie  Radiothérapie  Curiethérapie  Chirurgie  Autre

Pronostic

## Historique de la maladie

Le patient a-t-il reçu une prise en charge interventionnelle de cette douleur  Oui  Non

Type de prise en charge de la douleur

Efficacité de la prise en charge  Oui  Non

Lien du problème douloureux actuel avec la maladie

- Lésion primitive  Evolution locorégionale  Métastase  Séqu Shore de la maladie primitive  Séqu Shore de chirurgie  Séqu Shore de radiothérapie
- Séqu Shore traumatique  Processus inflammatoire  Autre

Ancienneté de la douleur

- < 6 mois  de 6 mois à 1 an inclus  1 à 2 ans inclus  2 à 3 ans inclus  3 à 4 ans inclus  4 à 5 ans inclus  5 à 6 ans inclus  6 à 7 ans inclus
- 7 à 8 ans inclus  8 à 9 ans inclus  9 à 10 ans inclus  > 10 ans

Type de douleur  Nociceptive  Neuropathique  Viscérale

Score DN4  /10

Douleur continue  Oui  Non

Intensité du fond douloureux  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

Accès douloureux paroxystique  Oui  Non

Intensité maximal du pic de douleur  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

Déficit ou trouble neurologique associé  Oui  Non

Retentissement sur le sommeil  Oui  Non

Retentissement fonctionnel  Oui  Non

Retentissement psycho-social  Oui  Non

## Précisions sur la douleur

## Thérapeutiques antalgiques actuelles

### Thérapeutique médicamenteuse antalgique ( Nom et posologie)

EMO (Equivalent Morphine Orale)

mg/j

Effets secondaires intolérables  Oui  Non

Effets intolérables précisions

Thérapeutiques non médicamenteuses  Oui  Non

Type de thérapeutiques non médicamenteuses

Kinésithérapie  Psychothérapie  Electrostimulation externe  Hypnose  Relaxothérapie  Aromathérapie  Musicothérapie  Autre

Question

Question posée à la RCP



Institut  
de Cancérologie  
de Lorraine

Ensemble, construisons l'avenir

Etude descriptive, prospective, multicentrique,  
de la réalisation et l'efficacité des techniques proposées en RCP,  
dans le cadre d'une prise en charge interventionnelle de la douleur

## Annexe 7 - Cahier d'observation

NOM (première lettre) |\_|  
PRENOM (première lettre) |\_|  
Date de naissance (mois/année) |\_| |\_| |\_| |\_| |\_|  
Numéro patient ONCOLOR |\_| |\_| |\_| |\_| |\_|  
Sexe :  M  F  
CENTRE .....

### A ENVOYER A

<b><u>INVESTIGATEUR</u></b> <b><u>COORDONNATEUR</u></b>	<b>Dr Hubert ROUSSELOT</b> <b>Timothée MARCHAL, IHN</b> <i>Institut de Cancérologie Lorraine</i> <i>Service de soins de support pour les patients en oncologie (SISSPO)</i> <i>Hôpitaux de Brabois</i> <i>6 Avenue de Bourgogne, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy</i> Web : <a href="http://www.icl-lorraine.fr">www.icl-lorraine.fr</a> Tél. : 03.83.59.84.00 / Fax SISSPO : 03.83.59.86.01
--	--

## Consignes de remplissage

- L'objectif est de tracer la réalisation ou la non-réalisation des techniques proposées, et d'évaluer l'efficacité et la tolérance de celles-ci.
- Ce présent cahier d'observation regroupe l'ensemble des questionnaires.
- Seuls ceux adaptés à la situation et au suivi de votre patient sont à remplir.
- La grande majorité des items sont des questions fermées, cochez la réponse appropriée.
- Si certains éléments ne sont pas présents dans les items, n'hésitez pas à rajouter votre réponse ou vos remarques, des cases sont prévues à cet effet.
- Afin d'éviter une perte de données, merci de remplir les en-têtes de chaque page.
- Une fois le questionnaire rempli, merci de l'envoyer par courrier postal au promoteur :

**Dr Hubert ROUSSELOT**  
*Institut de Cancérologie Lorraine*  
*Service de soins de support pour les patients en oncologie (SISSPO)*  
*Hôpitaux de Brabois*  
*6 Avenue de Bourgogne, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy*

## **T0**

**"Fiche RCP"** - Inclusion de tous les patients présentés en RCP.

## **T1**

Selon la situation de votre patient, un des deux questionnaires vous concerne.

### ***"Prise en charge interventionnelle réalisée"***

*(pages 5 à 11)*

S'applique si votre patient a reçu une intervention dans le cadre de la prise en charge de sa douleur.  
A remplir lors de la première consultation après la réalisation de l'intervention, ou à la date du décès.

### ***"Pas de prise en charge interventionnelle "***

*(pages 12 à 16)*

S'applique si le patient n'a pas reçu de prise en charge interventionnelle, que la RCP en ait proposée une ou non.

A remplir un mois après la RCP, ou à la date du décès.

*Entre dans cette catégorie, tout évènement rendant l'intervention proposée impossible, mais également les patients pour lesquels la RCP n'a pas proposé d'intervention.*

*A noter que si votre patient n'a pas pu avoir l'intervention proposée dans les délais souhaités, mais que l'indication est maintenue, il ne rentre pas dans cette catégorie.*

*En effet, tant que l'intervention est "réalisable", il entre potentiellement dans l'autre catégorie.*

## **T2**

**"Suivi T2"** - à remplir **3 mois** (+/- 15 jours) après l'intervention, ou à la date du décès.  
(ou 3 mois après la RCP si votre patient n'a pas reçu d'intervention) - pages 17 à 21

## **T3**

**"Suivi T3"** - à remplir **6 mois** (+/- 15 jours) après l'intervention, ou à la date du décès.  
(ou 6 mois après la RCP si votre patient n'a pas reçu d'intervention) - pages 22 à 26

<u>Temps</u>	<u>Evaluations</u>	<u>Questionnaires</u>	<u>Patients</u>
T0	Caractéristiques initiales	"Fiche RCP"	<pre> graph TD     RCP --&gt; IP[Intervention proposée]     RCP --&gt; PIP[Pas d'intervention proposée]     IP --&gt; INR[Intervention non réalisée]     IP --&gt; IR[Intervention réalisée]     PIP --&gt; IR     INR --&gt; CS3[Consultations de suivi 3 mois (+/- 15 jours)]     IR --&gt; CS3     PIP --&gt; CS3     CS3 --&gt; CS6[Consultations de suivi 6 mois (+/- 15 jours)]           </pre>
T1	Causes de non-réalisation	"Pas de prise en charge interventionnelle"	
	Délai de réalisation	"Prise en charge interventionnelle"	
T2	Efficacité et tolérance	"Suivie T2"	
T3		"Suivie T3"	

# T1

*"Prise en charge  
interventionnelle réalisée"*

**INTERVENTION**

Quelle intervention a été pratiquée ?

Date de l'intervention :

Date de la première consultation après l'intervention :

Si patient décédé, date de décès :

L'intervention initialement proposée en RCP a-t-elle été mise en place ?  oui  non

Que l'intervention ait été réalisée ou pas, les difficultés suivantes ont-elles eu un impact sur la mise en place de cette intervention ?

0=pas d'impact      1=impact faible      2=impact modéré      3=impact fort

L'état général du patient	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contre-indication au geste initialement proposé en RCP	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Refus du patient	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Impossible d'obtenir le consentement du patient	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opérateur indisponible dans le centre référent du patient	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Technique indisponible dans le centre référent du patient	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient indisponible pour une raison autre que médicale	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nécessité d'examens complémentaires avant le geste	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traitement spécifique de la maladie débuté et/ou poursuivi avant le geste	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence d'évènements médicaux intercurrents avant le geste	0	1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre(s) : .....	0	1	2	3
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**PATIENT**

Taille :     cm

Poids :     kg

**MALADIE**

La maladie responsable de la douleur a-t-elle progressé ?  Oui  Non

- Si oui :
- Augmentation du volume de la lésion initiale ?
  - Majoration du nombre de lésions secondaires ?
  - Majoration du volume de la (des) lésion(s) secondaire(s) ?
  - Autre (Précisez) ?

En cas de maladie non néoplasique, y'a t-il eu une (des) récurrence(s)/poussée(s) ?  Oui  Non

**EFFICACITE**

Après l'intervention, quel est le pourcentage subjectif d'amélioration de la douleur du patient ?  
(Echelle qui va de 0% : pas d'amélioration de la douleur, à 100% : disparition complète de la douleur)

Amélioration de :     %

En cas de non amélioration :

- Le patient ressent sa douleur :

- augmentée ?
- inchangée ?

- Selon vous, quelles sont les causes de l'absence d'amélioration de la douleur ?

- Prise en charge interventionnelle inadaptée
- Aggravation liée à l'intervention ou à une de ses complications
- Douleur liée à une autre étiologie
- Prise en charge trop tardive
- Progression de la maladie initiale
- Autre(s) :

- Peut-on espérer une amélioration ultérieure ?  Oui  Non

Que l'intervention ait amélioré la douleur ou non, quelle est l'intensité de la douleur actuellement?

- Douleur Continue :  Oui  Non  
*Intensité globale du fond douloureux (EN) :*  
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10
- Accès douloureux paroxystique:  Oui  Non  
*Intensité maximal du pic de douleur (EN) :*  
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

A-t-on pu diminuer les posologies des traitements antalgiques ?  Oui  Non

Si oui, dans quelle proportion ?

- < 25%  Entre 25 et 50%  Entre 50 et 75%  > 75%

Si disponible, merci d'indiquer l'EMO (Equivalent Morphinique Oral):  mg/jour

Remarque(s) (possibilité de fournir les posologies des antalgiques du patient dans ce champ libre) :

Y-a-t-il encore des effets secondaires intolérables/incontrôlables liés aux traitements antalgiques ?

- Oui  Non

Si oui : - Lequel (Lesquels) ? (Réponse courte)

- Y-a-t-il eu tout de même une diminution de ces effets secondaires intolérables ?

- Oui  Non

Dans le cas où le patient avait un déficit ou un trouble neurologique associé à sa douleur

avant l'intervention, a-t-il eu une amélioration ?  Oui  Non

Si non, s'est-il aggravé?  Oui  Non

Le sommeil du patient est-il amélioré ?  Oui  Non

L'intervention a-t-elle permis une amélioration de son état général ?  Oui  Non

Si oui : - Statut OMS actuel :  0  1  2  3  4

Le patient ressent-il un bénéfice :

- fonctionnel ?  sur sa qualité de vie ?  socio-professionnel ?  
 Autre(s) :

Selon vous, le pronostic s'en trouve-t-il amélioré ?  Oui  Non

Si l'état général ne s'est pas amélioré, s'est-il aggravé ?  Oui  Non

Si oui, l'aggravation est due à :

- L'intervention  
 La maladie  
 Le traitement médicamenteux antalgique  
 Le traitement spécifique de la maladie  
 Un évènement intercurrent  
 Autre(s) :

Peut-on espérer une amélioration de son état général à distance ?  Oui  Non

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas de satisfaction - 10 = pleinement satisfait), comment le patient évalue sa satisfaction actuellement vis à vis de l'intervention ?

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas de satisfaction - 10 = pleinement satisfait), comment vous, en tant que médecin évaluez vous votre satisfaction actuellement vis à vis de l'intervention qu'à eu le patient ?

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**TOLERANCE**

**Modalité de réalisation du geste :**

- Anesthésie générale
- Sédation
- Anesthésie locorégionale
- Anxiolyse mise en place pour le geste ou majoration transitoire des traitements anxiolytiques
- Suspension transitoire du traitement antalgique habituel
- Maintien du traitement antalgique et/ou anxiolytique habituel  
(sans autre modification thérapeutique)
- Autre(s) :

**La réalisation du geste a-t-elle été douloureuse pour le patient ?**     Oui                       Non

**Survenue de complications ou difficultés au cours de l'intervention :**     Oui                       Non

**Si oui, la ou lesquelles :**

**Complications d'ordre général :**

- Décès
- Complications anesthésiques
  - Evènement cardiovasculaire (hypotension artérielle, choc etc etc)
  - Sédation difficile
  - Surdosage médicamenteux
  - Autre(s) :

**Y-a-t-il eu des complications au cours de l'intervention liées à la technique interventionnelle :**

- Pose du matériel implantable difficile
- Extravasation des thérapeutiques injectables
- Surdosage médicamenteux en rapport avec la prise en charge interventionnelle
- Maintien de la position préconisée difficile ou impossible
- Changement de voie d'abord
- Hémorragie
- Exacerbation de la douleur au cours de l'intervention
- Apparition d'un déficit ou trouble neurologique inexistant avant l'intervention
- Thrombose
- Autre(s) :

**Survenue de complications ou difficultés au décours de l'intervention (entre l'intervention et la première consultation) :**

Oui       Non

**Si oui, la ou lesquelles :**

- Infections
- Thrombose
- Complication neurologique apparue au décours
- Complication cardiovasculaire
- Autre(s) :

# T1

*"Pas de prise en charge  
interventionnelle"*

**PATIENT**

Taille :     cm

Poids :     kg

**MALADIE**

La maladie responsable de la douleur a-t-elle progressé ?  Oui  Non

- Si oui :
- Augmentation du volume de la lésion initiale ?
  - Majoration du nombre de lésions secondaires ?
  - Majoration du volume de la (des) lésion(s) secondaire(s) ?
  - Autre (Précisez) ?

En cas de maladie non néoplasique, y-a t-il eu une (des) récurrence(s)/poussée(s) ?  Oui  Non

**INTERVENTION**

Date de la consultation :

Si patient décédé, date de décès :

Quelle(s) est (sont) la (les) raison(s) pour laquelle le patient n'a pas eu d'intervention ?

- Pas de prise en charge interventionnelle proposée en RCP
- Délai trop long pour la réalisation du geste initialement proposé en RCP
- Opérateur indisponible dans le centre référent du patient
- Patient indisponible pour une raison autre que médicale
- Refus du patient
- Impossible d'obtenir le consentement du patient
- Traitement spécifique de la maladie contre-indique le geste
- Contre-indication autre que le traitement spécifique
- Présence d'évènements intercurrents ayant empêché la réalisation du geste proposé
- L'état général n'a pas permis l'intervention proposée en RCP
- Autre(s) :

**DOULEUR** (Si le patient est décédé, ne prendre en compte que votre dernière évaluation)

**Répondre à chaque item en se positionnant par rapport  
au moment où le patient est présenté en RCP**

**Quel est le pourcentage subjectif d'amélioration de la douleur du patient ?**

(Echelle qui va de 0% : pas d'amélioration de la douleur, à 100% : disparition complète de la douleur)

Amélioration de :  %

**En cas de non amélioration :**

- **Le patient ressent sa douleur :**       augmentée ?       inchangée ?

- **Selon vous, quelles sont les causes de l'absence d'amélioration de la douleur ?**

- Prise en charge interventionnelle inadaptée
- Aggravation liée à l'intervention ou à une de ses complications
- Douleur liée à une autre étiologie
- Prise en charge trop tardive
- Progression de la maladie initiale
- Autre(s) :

- **Peut-on espérer une amélioration ultérieure ?**       Oui       Non

**Quelle est l'intensité de la douleur actuellement ?**

• Douleur Continue :       Oui       Non

*Intensité globale du fond douloureux (EN) :*

0     1     2     3     4     5     6     7     8     9     10

• Accès douloureux paroxystique:       Oui       Non

*Intensité maximal du pic de douleur (EN) :*

0     1     2     3     4     5     6     7     8     9     10

**A-t-on pu diminuer les posologies des traitements antalgiques ?**       Oui       Non

**Si oui, dans quelle proportion ?**

< 25%       Entre 25 et 50%       Entre 50 et 75%       > 75%

**Si disponible, merci d'indiquer l'EMO (Equivalent Morphinique Oral):**  mg/jour

Remarque(s) (possibilité de fournir les posologies des antalgiques du patient dans ce champ libre) :

Y-a-t-il encore des effets secondaires intolérables/incontrôlables liés aux traitements antalgiques ?

Oui  Non

Si oui : - Lequel (Lesquels) ? (Réponse courte)

- Y-a-t-il eu tout de même une diminution de ces effets secondaires intolérables ?

Oui  Non

Dans le cas où le patient avait un déficit ou un trouble neurologique associé à sa douleur,

y-a-t-il eu une amélioration ?  Oui  Non

Si non, s'est-il aggravé?  Oui  Non

Le sommeil du patient est-il amélioré ?  Oui  Non

Le patient ressent-il un bénéfice :

fonctionnel ?  sur sa qualité de vie ?  socio-professionnel ?  Autre(s) :

Son état général s'est-il amélioré ?  Oui  Non

Si oui : - Statut OMS actuel :  0  1  2  3  4

Selon vous, le pronostic s'en trouve t-il amélioré ?  Oui  Non

Si l'état général ne s'est pas amélioré, s'est-il aggravé ?  Oui  Non

Si oui, l'aggravation est due à :

- La douleur
- La maladie
- Le traitement médicamenteux antalgique
- Le traitement spécifique de la maladie
- Un évènement intercurrent
- Autre(s) :

Peut-on espérer une amélioration de son état général à distance ?  Oui  Non

# T2

*"Suivi à 3 mois"*



**Quelle est l'intensité de la douleur actuellement ?**

- Douleur Continue :  Oui  Non  
*Intensité globale du fond douloureux (EN) :*  
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

- Accès douloureux paroxystique:  Oui  Non  
*Intensité maximal du pic de douleur (EN) :*  
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**A-t-on pu diminuer les posologies des traitements antalgiques ?**  Oui  Non

**Si oui, dans quelle proportion ?**

- < 25%  Entre 25 et 50%  Entre 50 et 75%  > 75%

**Si disponible, merci d'indiquer l'EMO (Equivalent Morphinique Oral):**  mg/jour

**Remarque(s)** (possibilité de fournir les posologies des antalgiques du patient dans ce champ libre) :

**Y-a-t-il encore des effets secondaires intolérables/incontrôlables liés aux traitements antalgiques ?**

- Oui  Non

**Si oui : - Lequel (Lesquels) ? (Réponse courte)**

**- Y-a-t-il eu tout de même une diminution de ces effets secondaires intolérables ?**

- Oui  Non

**Dans le cas où le patient avait un déficit ou un trouble neurologique associé à sa douleur ,**

**y-a-t-il eu une amélioration ?**  Oui  Non

**Si non, s'est-il aggravé?**  Oui  Non

Le sommeil du patient est-il amélioré ?

Oui

Non

Le patient ressent-il un bénéfice :

fonctionnel ?

sur sa qualité de vie ?

socio-professionnel ?

Autre(s) :

Son état général s'est-il amélioré ?

Oui

Non

Si oui : - Statut OMS actuel :  0  1  2  3  4

Selon vous, le pronostic s'en trouve-t-il amélioré ?

Oui

Non

Si l'état général ne s'est pas amélioré, s'est-il aggravé ?

Oui

Non

Si oui, l'aggravation est due à :

La prise en charge interventionnelle de la douleur

La maladie

Le traitement médicamenteux antalgique

Le traitement spécifique de la maladie

Un évènement intercurrent

Autre(s) :

Peut-on espérer une amélioration de son état général à distance ?

Oui

Non

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas de satisfaction - 10 = pleinement satisfait), comment le patient évalue sa satisfaction actuellement vis à vis de l'intervention ?

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas de satisfaction - 10 = pleinement satisfait), comment vous, en tant que médecin évaluez vous votre satisfaction actuellement vis à vis de l'intervention qu'à eu le patient ?

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10



**T3**

*"Suivi à 6 mois"*

**PATIENT**

Taille :    cm Poids :    kg

**DELAIS**

Date de la consultation :

Si patient décédé, date de décès :

**MALADIE**

La maladie responsable de la douleur a-t-elle progressé ?  Oui  Non

- Si oui :
- Augmentation du volume de la lésion initiale ?
  - Majoration du nombre de lésions secondaires ?
  - Majoration du volume de la (des) lésion(s) secondaire(s) ?
  - Autre (Précisez) ?

En cas de maladie non néoplasique, y-a-t-il eu une (des) récurrence(s)/poussée(s) ?  Oui  Non

**EFFICACITE** (comparativement à T2 et non par rapport à avant l'intervention)

**Répondre à chaque item en se positionnant par rapport au temps T2**

Quel est le pourcentage subjectif d'amélioration de la douleur du patient ?

(Echelle qui va de 0% : pas d'amélioration de la douleur, à 100% : disparition complète de la douleur)

Amélioration de :    %

En cas de non amélioration :

- Le patient ressent sa douleur :  augmentée ?  inchangée ?
- Selon vous, quelles sont les causes de l'absence d'amélioration de la douleur ?
  - Prise en charge interventionnelle inadaptée
  - Aggravation liée à l'intervention ou à une de ses complications
  - Douleur liée à une autre étiologie
  - Prise en charge trop tardive
  - Progression de la maladie initiale
  - Autre(s) :

- Peut-on espérer une amélioration ultérieure ?  Oui  Non

**Quelle est l'intensité de la douleur actuellement ?**

- Douleur Continue :  Oui  Non  
*Intensité globale du fond douloureux (EN) :*  
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10
- Accès douloureux paroxystique:  Oui  Non  
*Intensité maximal du pic de douleur (EN) :*  
 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**A-t-on pu diminuer les posologies des traitements antalgiques ?**  Oui  Non

**Si oui, dans quelle proportion ?**

- < 25%  Entre 25 et 50%  Entre 50 et 75%  > 75%

Si disponible, merci d'indiquer l'EMO (Equivalent Morphinique Oral):  mg/jour

Remarque(s) (possibilité de fournir les posologies des antalgiques du patient dans ce champ libre) :

**Y-a-t-il encore des effets secondaires intolérables/incontrôlables liés aux traitements antalgiques ?**

- Oui  Non

Si oui : - Lequel (Lesquels) ? (Réponse courte)

**- Y-a-t-il eu tout de même une diminution de ces effets secondaires intolérables ?**

- Oui  Non

Dans le cas où le patient avait un déficit ou un trouble neurologique associé à sa douleur,

y-a-t-il eu une amélioration ?  Oui  Non

Si non, s'est-il aggravé ?  Oui  Non

Le sommeil du patient est-il amélioré ?  Oui  Non

Selon vous, le pronostic s'en trouve-t-il amélioré ?  Oui  Non

Le patient ressent-il un bénéfice :

fonctionnel ?  sur sa qualité de vie ?  socio-professionnel ?

Autre(s) :

Son état général s'est-il amélioré ?  Oui  Non

Si oui : - Statut OMS actuel :  0  1  2  3  4

Si l'état général ne s'est pas amélioré, s'est-il aggravé ?  Oui  Non

Si oui, l'aggravation est due à :

La prise en charge interventionnelle de la douleur

La maladie

Le traitement médicamenteux antalgique

Le traitement spécifique de la maladie

Un évènement intercurrent

Autre(s) :

Peut-on espérer une amélioration de son état général à distance ?  Oui  Non

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas de satisfaction - 10 = pleinement satisfait), comment le patient évalue sa satisfaction actuellement vis à vis de l'intervention ?

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas de satisfaction - 10 = pleinement satisfait), comment vous, en tant que médecin évaluez vous votre satisfaction actuellement vis à vis de l'intervention qu'à eu le patient ?

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**COMPLICATIONS**

Survenue de complications ou difficultés entre la deuxième consultation de suivi (T2) et cette consultation ?  Oui  Non

Si oui, la ou lesquelles ?

**- Complications d'ordre général :**

- Infections
- Complication cardiovasculaire
- Autre(s) :

**- Complications liées à la technique interventionnelle :**

- Retrait du matériel implantable
- Extravasation des thérapeutiques injectables
- Surdosage médicamenteux en rapport avec la prise en charge interventionnelle
- Apparition d'un déficit ou trouble neurologique inexistant avant l'intervention
- Hémorragie
- Infections
- Thrombose
- Autre(s) :

VU

NANCY, le **15 septembre 2016**  
Le Président de Thèse

**Professeur Thierry CONROY**

NANCY, le **19 septembre 2016**  
Pour le Doyen de la Faculté de Médecine  
Le Vice-Doyen,

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9278

NANCY, le **23 septembre 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Pierre MUTZENHARDT**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Malgré les progrès récents de la médecine, la douleur chronique reste parfois un véritable défi ; c'est dans ces situations que les thérapeutiques antalgiques interventionnelles prennent alors toute leur place. C'est dans ce sens qu'ont été créées les Web-Conférences nationales bimensuelles : des cas de douleur réfractaire sont soumis à un avis d'expert au cours d'une RCP. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer les délais de mise en place des décisions prises en RCP. Les objectifs secondaires sont de recenser les freins à la réalisation d'une intervention, les difficultés rencontrées dans l'organisation de la prise en charge, les éventuelles complications à court, moyen et long terme, l'impact de l'intervention sur le plan clinique et sur le plan thérapeutique. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, portée sur les 20 patients présentés par l'Institut de Cancérologie de Lorraine de Nancy du 16 Janvier 2015 au 17 Juin 2016. Le support de l'étude repose sur la fiche RCP puis sur des questionnaires de suivi, remplis par le médecin référent du patient, à l'inclusion (correspondant à la présentation en RCP) et au cours du suivi à 3 et 6 mois. Le critère de jugement principal est le temps écoulé entre la RCP et la date à laquelle le patient a bénéficié de l'intervention.

90% des patients souffraient de pathologie tumorale. 25% présentaient une douleur évoluant depuis moins d'un an, à type de douleur continue pour 89% d'entre eux avec une intensité médiane à 4 [2 ; 7] et à type d'accès douloureux paroxystiques pour 79% d'entre eux avec une intensité médiane à 9 [7 ; 10]. 35% ont eu une intervention (7 patients) avec un délai de réalisation médian de 70.0 jours [6 ; 353]. 28,6% des interventions ne correspondaient pas à celles proposées à l'issue de la RCP. 42,9 % des patients ont ressenti un bénéfice vis à vis des douleurs suite à l'intervention (3 patients) et la posologie des traitements antalgiques a pu être diminuée chez 71,4% d'entre eux (5 patients).

L'avis d'experts offre un bénéfice pour les prises en charge de douleurs chroniques réfractaires.

---

## TITRE EN ANGLAIS

Retrospective and descriptive study of the achievement and the effectiveness of technics proposed by R.C.P. (multidisciplinary meetings) to improve I.C.L. (Lorraine institute of cancer) patients' condition within the framework of interventional pain management.

---

THÈSE DE MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2016

---

## MOTS CLÉS :

Cancer, douleurs chroniques réfractaires, réunion de concertation pluridisciplinaire, avis d'experts, antalgie interventionnelle

---

## INTITULÉ ET ADRESSE :

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**Faculté de Médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex