

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

ECOLE DOCTORALE BIOLOGIE, SANTE

Année 2012

N° attribué par la bibliothèque

Prise en charge interdisciplinaire médico-chirurgicale
du patient douloureux chronique réfractaire
Place des techniques de neurostimulation invasives et
non invasives et de programmes hospitaliers
séquentiels

THESE DE DOCTORAT

Discipline : Santé

Spécialité : Thérapeutique, Médecine de la Douleur

*Présentée
et soutenue publiquement par*

Julien NIZARD

Le 26 Avril 2012, devant le jury ci-dessous

Président :

Rapporteurs :

Madame le Professeur Claire LE JEUNNE, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Paris

Monsieur le Professeur Philippe BERTIN, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Limoges

Directeurs de Thèse

Professeur Jean-Paul NGUYEN, Professeur des Universités- Praticien Hospitalier, Nantes

Professeur Gilles POTEL, Professeur des Universités- Praticien Hospitalier, Nantes- Co-Directeur

Membres du Jury

Professeur Gérard DABOUI, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Nantes

Professeur Claude ECOFFEY, Professeur des Universités- Praticien Hospitalier, Rennes

Professeur Jean-Philippe NEAU, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Poitiers

Au Professeur Youenn LAJAT

Sans lequel je n'aurais pas exploré les vastes contrées de la douleur,
Votre droiture, votre constance dans une vision fédératrice et rigoureuse
ont permis le développement de vos projets précurseurs
dans les domaines de la neurochirurgie et de la douleur.
Vos larges champs de compétence, la liberté confiante
que vous encouragez chez les membres de votre équipe,
votre engagement indéfectible pour les aider,
m'ont impressionné et servi de repères. Merci.

A Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Nous te remercions d'avoir dirigé ce travail.
Ton charisme, ta disponibilité malgré tes lourdes tâches,
ton esprit bâtisseur, ta simplicité et ton intérêt pour l'autre t'honorent,
et m'ont guidé depuis des années.
Je n'oublie jamais ton aide constante, forte bien que discrète,
et la confiance que tu m'as accordée
quelles que soient les circonstances. Merci, Gilles.

A Monsieur le Professeur Jean-Paul NGUYEN

Nous te remercions d'avoir dirigé ce travail.
Tes talents de chercheur et ton inventivité
au service des patients et de la science;
ton élégance et ta courtoisie distinguées
avec tes collègues et les patients,
ton intérêt pour l'innovation dans l'interdisciplinarité
m'ont beaucoup appris. Merci, Jean-Paul.

A Monsieur le Professeur Gérard DABOUIS

Merci pour tout ce que tu m'as appris,
grâce au travail au quotidien à tes côtés.
« A chaque pas s'ouvre ton chemin »
Ténacité, créativité, mérite, exigence tolérante pour les autres,
mais sans concession pour toi-même.
Tu as su être précurseur et avant-gardiste sur des sujets majeurs
soins palliatifs, soins de support, éthique
Je ne l'oublierai pas. Merci, Gérard.

A Monsieur le Professeur Philippe BERTIN

Je te remercie de participer au jugement de ce travail
Bienveillance, humour et simplicité rares avec tes collègues,
associés à une grande rigueur, un vrai talent d'enseignant.
Un esprit fédérateur et constructeur au service de la Rhumatologie,
de la Thérapeutique et de la médecine de la douleur
me font espérer poursuivre avec toi de fructueuses collaborations.

A Madame le Professeur Claire LE JEUNNE

Je te remercie de participer au jugement de ce travail
De longues années se sont écoulées depuis que j'étais ton externe à Paris
Déjà talentueuse et prometteuse jeune Chef de Clinique de Médecine Interne,
tu as tenu ces promesses avec l'énergie que tu déployais déjà.
Je suis heureux de pouvoir travailler à nouveau avec toi au sein de
l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique.

A Monsieur le Professeur Claude ECOFFEY

Nous vous remercions de participer au jugement de ce travail.
Votre élégance et votre rigueur dans la conduite des projets collectifs,
notamment pour les enseignements inter-régionaux de la douleur
auxquels vous m'avez associés.
Votre connaissance parfaite des rouages universitaires
dont vous faites profiter les plus jeunes,
et vos encouragements confiants m'ont aidé. Merci, Claude.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe NEAU

Ta cordialité, ta simplicité et ton fort engagement
avec les collègues et les étudiants, sont appréciés de tous,
qui reconnaissent aussi tes travaux scientifiques en neurologie,
particulièrement sur les céphalées.
La coopération des enseignants de la douleur est, notamment grâce à toi,
d'une qualité inhabituelle
Merci, Jean-Philippe, d'avoir accepté de juger ce travail
et de venir de Poitiers assister à ma soutenance.

A Aurélie

Ma compagne

Tu as changé ma vie

Merci d'être là, pour la vie

A Lucie

Belle intelligence des autres et du monde

Avec mon admiration et mon affection indéfectibles

A Alice

Belle personne, généreuse et altruiste

Avec mon admiration et mon affection indéfectibles

A Arsène

Petit homme plein de promesses

Heureux de partager avec toi ces années

Avec toute mon affection

A ma fille qui va naître

Puisse ta vie être heureuse, accompagnée des tiens

Nous t'attendons et t'aimons déjà, bien sûr !

A ma famille

Ma mère, son énergie et son espérance toujours

Mon père qui aurait aimé être avec nous, et m'a donné l'envie de soigner l'Autre

Paola, ma sœur, nous sommes toujours près l'un de l'autre

Frédéric, « un frère aidé d'un frère est comme une place forte »

Coco et Philippe, mes cousins, ma sœur et mon frère de l'autre côté de l'océan

Toute ma famille

A Pozo, Hadar, Badou

Mes amis et mes frères de toujours et d'ailleurs

A Benoît, Sophie, Michel, Cécile

Qui ont été là, infailliblement

A la belle équipe du Centre de Traitement de la Douleur

Qui fait un travail multidisciplinaire exemplaire

En alliant talents et ténacité

Aux patients, bien sûr

Sans lesquels, tout cela n'aurait pas lieu d'être

A Nicole Ollivier

Pour ton aide constante et efficace à la rédaction de cette Thèse

Ta compétence, et ta bonne humeur malgré les contraintes

Une fiabilité parfaite

Tu m'as beaucoup aidé : un grand merci

Going home without my sorrow
Going home to where it's better than before
Going home without my burden
Going home without the costume that I wore
Leonard Cohen

D'habitude, c'est la déviation par rapport à la
norme qui est le moteur du changement
Paul Watzlawick

Ce n'est pas parce que les choses sont difficiles que nous n'osons pas
C'est parce que nous n'osons pas qu'elles sont difficiles
Sénèque

Nothing is written
Except what we write
Lawrence

Et la Promesse de l'Aube

Table des matières

INTRODUCTION ET OBJECTIFS	p.11
I. PLACE DES TECHNIQUES DE NEUROSTIMULATION	p.17
Introduction	
Les techniques de neurostimulation dans le traitement des douleurs neuropathiques	
1. Techniques non invasives : indications et résultats.....	p.21
1.1. Electrostimulations transcutanées	
1.2. Stimulations magnétique et électrique transcrâniennes	
2. Techniques invasives de neurostimulation.....	p.33
2.1. Evaluation clinique et psycho-sociale pré-opératoire	
2.2. Stimulation médullaire: principes, indications, résultats et recommandations	
2.3. Publication n°1.....	p.36
Indications et place de la stimulation cérébrale invasive dans les douleurs neuropathiques rebelles : stimulation cérébrale profonde et stimulation corticale	
- Introduction : historique, principes, mécanismes d'action et paramètres de stimulation	
- Comment cibler le cortex moteur en vue d'une stimulation corticale ?	
- Efficacité et recommandations	
- Publication: "Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain."	p.40
- Facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale. Discussion.	p.52
2.4. Publication n°2.....	p.55
Place de la stimulation corticale dans les algies pelvi-périnéales rebelles : les deux premiers cas publiés	
- Introduction	
- Résumé de caractéristiques de l'étude et principaux résultats	
- Publication: "Successful motor cortex stimulation for intractable pelvic and perineal pain: report of the two first cases".....	p.61
- Discussion	p.74
2.5. Publication n°3.....	p.78
Stimulation du nerf occipital et traitement des céphalées	
- Introduction	

- Résumé de caractéristiques de l'étude et principaux résultats
- Publication: "Stimulation du nerf occipital et traitement des céphalées" p.84
- Discussion p.91
- 2.6. Concertation médico-psychologique et chirurgicale pré-opératoire p.96**
- Introduction
- **Publication n° 4** « Entre désir de ne plus souffrir et passion douloureuse : l'exemple de la chirurgie corticale à visée antalgique ». p.98

II. PROGRAMMES HOSPITALIERS SEQUENTIELS POUR LOMBALGIQUES ET FIBROMYALGIQUES REBELLES

Introduction

1. Prise en charge des patients lombalgiques chroniques p.105

- Epidémiologie, aspects physiopathologiques et diagnostiques
- Enjeux et coûts de la prise en charge
- Facteurs de risque du passage à la chronicité et critères pronostiques
- Prise en charge pluridisciplinaire lombalgiques chroniques

2. Publication n°5 p.115

Efficacité d'une filière de soins originale : Centre de Traitement de la Douleur- Centre de Rééducation Fonctionnelle, sur le retour et le maintien au travail et la qualité de vie de **lombalgiques rebelles en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois.**

- Introduction
- Résumé de caractéristiques de l'étude et principaux résultats
- Publication: "Efficacy at 24 months of an original care pathway: Multi-disciplinary Pain Centre (MPC), followed by a Rehabilitation Centre management, on the sustained return to work and quality of life of 33 intractable chronic low-back pain (LBP) patients, on sick leave for more than 6 months." p.120
- Discussion p.142

3. Prise en charge rationnelle des patients fibromyalgiques p.152

- Epidémiologie, aspects physiopathologiques et diagnostiques
- Enjeux et coûts de la prise en charge
- Critères pronostiques
- Prise en charge stratifiée des patients fibromyalgiques

4. Publication n°6.....p.159

Efficacité d'une filière de soins originale : Centre de Traitement de la Douleur- Centre de Rééducation Fonctionnelle, sur le retour et le maintien au travail de **fibromyalgiques rebelles en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois**

- Introduction
- Résumé de caractéristiques de l'étude et principaux résultats
- Publication: "Efficacy after 24 months of an original treatment programme: Multidisciplinary Pain Centre followed by Physical Medicine and Rehabilitation Centre, on quality of life, return to work and maintenance at work for 29 patients with severe fibromyalgia on sick leave for more than 6 months." p.166
- Discussion p.191

5. Difficultés de mise en œuvre des Recommandations Professionnellesp.195

6. Publications n°7p.196

Abord pluridisciplinaire médico-chirurgical dans un Centre de la Douleur

- Introduction
- Publications : p.198
- 1. Le Chirurgien et la pluridisciplinarité.
- 2. Evaluation de la prise en charge de lombalgies rebelles par un Centre de la Douleur.
- 3. Rôle du médecin de médecine physique et réadaptation dans un Centre de la Douleur.
- 4. Pourquoi et comment intégrer le médecin du travail à l'équipe du Centre de la Douleur.
- 5. Rôle du médecin conseil hospitalier dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient douloureux chronique en Centre de Traitement de la Douleur.

III. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVESp.225

- Prévention primaire et recherche de critères de passage à la chronicité.
- Prise en charge graduée et personnalisée en fonction du degré de son handicap.
- Concertation pluridisciplinaire médico-chirurgicale
- Place des techniques de neurostimulation dans le traitement des douleurs réfractaires
Sélection des patients potentiellement répondeurs.
- Intérêt d'une prise en charge hospitalière renforcée séquentielle chez les patients douloureux chroniques réfractaires de l'appareil locomoteur en arrêt de travail prolongé.

REFERENCESp.230

Liste des abréviations

CETD: Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur

PMRC: Physical Medicine and Rehabilitation Centre

CRF: Centre de Rééducation Fonctionnelle

EFNS : European Federation of Neurological Societies

FDA: Food and Drug Administration

FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire

FMS: Fibromyalgia Syndrome

DBS: Deep Brain Stimulation

HAS: Haute Autorité de Santé

IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

MCS: Motor Cortex Stimulation

MPC: Multidisciplinary Pain Centre

NGO : Nerf Grand Occipital

NOS : Nerve Occipital Stimulation

PMRC: Physical Medicine and Rehabilitation Centre

rTMS: repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

SDC: Structure Douleur Chronique

SCS: Spinal Cord Stimulation

SNGO : Stimulation du Nerf Grand Occipital

tDCS: Transcranial Direct Current Stimulation

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Enjeux de la prise en charge du patient douloureux chronique

Le concept de « douleur chronique » fait seulement appel à la notion de durée des douleurs (supérieure à 3 à 6 mois). Le concept de « syndrome douloureux chronique » appréhende mieux la complexité du phénomène douloureux chronique, devenu une maladie à part entière, et de sa prise en charge. Selon l'*American Medical Association*, le syndrome de douleur chronique existe lorsque le patient présente une douleur persistante ou récurrente, durant au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale, ou associée à un processus pathologique intermittent ou chronique ; répondant mal au traitement médical et/ou invasif approprié ; accompagnée d'une altération significative et durable du statut fonctionnel. En France, la Haute Autorité de Santé propose une définition voisine, en insistant sur ses conséquences péjoratives sur le comportement, le bien être, et l'insertion socio-familiale et professionnelle du patient (Ospina 2002).

Dans les revues systématiques de la littérature (Ospina, 2002, Harstall, 2003), la **prévalence de la douleur chronique est de l'ordre de 35%**, et augmente avec l'âge, touchant plus de femmes que d'hommes. Les trois types les plus fréquents, hors douleur cancéreuse, sont les rachialgies, les céphalées et les arthralgies. La douleur chronique sévère et/ou entraînant de fortes limitations fonctionnelles pourrait affecter 11 % des adultes. Nous ne nous intéresserons ici qu'à la prise en charge de la douleur chronique rebelle non cancéreuse, dont l'un des enjeux majeurs est la prévention primaire, et le dépistage, le plus précoce possible, des patients (par exemple lombalgiques) risquant de développer un syndrome douloureux chronique invalidant, afin de mettre en œuvre rapidement les thérapeutiques appropriées.

Les enjeux médico-économiques et sociétaux de la douleur chronique sont majeurs : dans les pays développés, 5% seulement des patients douloureux deviennent chroniques, mais ils consomment près de 90% des ressources qui leur sont attribuées : les coûts engendrés annuels, directs et indirects (liés aux arrêts de travail, aux pensions d'invalidité, voire à la perte de productivité des salariés) sont majeurs, et continuent de s'accroître pour les principales catégories de syndromes douloureux chroniques non cancéreux: troubles musculo-squelettiques, lombalgies, arthrose douloureuse, céphalées, fibromyalgie...

Les objectifs thérapeutiques de la plupart des interventions thérapeutiques habituellement proposées chez le douloureux chronique, bien que reposant sur un faible niveau de preuve, sont centrées sur le symptôme, qu'elles soient pharmacologiques, chirurgicales, physiques ou même de type cognitivo-comportemental. Ce modèle thérapeutique « lésionnel », « symptomatique », a pour but affiché de réduire ou de supprimer la douleur, mais il est mal adapté à ce cadre et donc souvent inefficace.

A l'inverse, le modèle bio-psycho-social met l'accent sur l'importance, désormais avérée, des facteurs psychosociaux, dans la genèse et l'entretien des syndromes douloureux chroniques, ainsi que sur la plus grande efficacité/efficience des approches thérapeutiques multidisciplinaires personnalisées, « centrée sur le patient », auxquelles laquelle il participe activement. Dans ce cas, l'objectif de sédation ou de guérison du symptôme douleur n'est plus le seul objectif de prise en charge du patient douloureux chronique, qui consiste d'avantage à renforcer le contrôle de sa douleur, à poursuivre des activités aussi normales que possible, à favoriser sa réinsertion sociale, familiale, et professionnelle, et à limiter la iatrogénie, médicamenteuse et chirurgicale.

En effet, une meilleure « acceptation » de sa douleur chronique par le patient lui permet de poursuivre et renforcer ses activités de vie quotidienne, même s'il continue à souffrir (McCracken, 2004), est prédictrice d'une perception moindre de l'intensité de la douleur, d'un moindre handicap physique et psychologique, et d'un meilleur statut de travail, sans qu'il y ait corrélation avec l'intensité de la douleur (McCracken, 1998). De même, une prise en charge active par le patient lui-même paraît s'accompagner de meilleurs résultats dans le contrôle de la douleur et son retentissement sur sa vie courante (Kerns, 1997). Les douleurs intenses ne sont pas nécessairement les plus invalidantes, et les conduites d'évitement physique et psychologique expliquent nombre de passages à la chronicité, comme cela a été particulièrement démontré pour les lombalgies, les cervicalgies et douleurs musculo-squelettiques complexes chroniques, et la fibromyalgie (Vlaeyen, 2004).

La prise en charge des patients douloureux chroniques rebelles, en situation d'échec thérapeutique, doit faire appel à des approches multidisciplinaires, plus efficaces que les approches monodisciplinaires dans cette population (Turk 1996).

Mais malgré leur fréquence, leur coût, et la publication de recommandations de bonne pratique régulièrement actualisées, les différents traitements des douloureux chroniques restent insuffisamment standardisés, du fait de la difficulté de la mise en œuvre effective de telles

recommandations, des différences de pratiques professionnelles entre les praticiens prenant en charge les patients douloureux, et même de l'hétérogénéité de certaines recommandations en fonction des sociétés savantes et des pays qui les publient.

Elles associent généralement, à des degrés et à des intensités divers, éducation thérapeutique ; exercice physique en cas de douleurs ostéoarticulaires ; réassurance ; approches psychologiques ; et actions favorisant la réinsertion socio-professionnelle. La nature et l'intensité du programme sont adaptés au niveau de sévérité du syndrome douloureux et de la nature des ressources disponibles : prise en charge ambulatoire, chaque fois que possible, prise en charge en milieu hospitalier en cas d'échec.

Les ressources étant elles-mêmes limitées, des considérations éthiques doivent également être prises en considération, notamment le principe de justice (ou d'équité), qui renvoie à l'idée d'une distribution juste ou équitable des soins, des bénéfices et des risques, dans un contexte de « rareté » des ressources disponibles (Beauchamp et Childress 2001).

L'intérêt, en termes d'efficacité et d'efficience, de la prise en charge de ces patients par des **Structures spécialisée d'évaluation et de traitement de la Douleur Chronique** (SDC) a été démontré (Turk 1996). En France, la Haute Autorité de Santé (HAS, 2008), a proposé le recours à une telle structure pour les indications prioritaires suivantes : avis diagnostique complémentaire (évaluation approfondie et multidimensionnelle des déterminants et des mécanismes de la douleur), par exemple lorsque paraissent majeures l'intensité et la durée de la douleur par rapport à la lésion causale présumée, ses répercussions sur la vie professionnelle, sociale et familiale, ou l'équilibre psychique du patient ; avis thérapeutique complémentaire, par exemple lorsque : le traitement est fréquemment modifié, du fait d'un soulagement insuffisant de la douleur ; une évaluation approfondie de la pertinence, de l'efficacité ou des effets secondaires de la prise en charge en cours, médicamenteuse ou non, est nécessaire ; un traitement antalgique de palier 3 de l'OMS est envisagé au long cours en dehors des pathologies cancéreuses ; un sevrage du traitement est envisagé mais difficile à mettre en œuvre ; une mise en œuvre de l'évaluation ou de la prise en charge du patient facilitée par la structure spécialisée, par exemple lorsque : une approche interdisciplinaire est nécessaire, comprenant au moins l'un des éléments suivants : approche psychologique, approche sociale, approche physique spécifique, éducation thérapeutique.

Les objectifs de la prise en charge dans ces structures, souvent dans le cadre d'un contrat thérapeutique, sont moins à visée « curative » que de « réhabilitation », physique, psychologique et professionnelle, de qualité de vie, d'autonomie du patient (moindre dépendance vis-à-vis des

médicaments et autres modes de prise en charge). Les traitements peuvent varier d'une structure à l'autre en fonction des disponibilités locales, mais l'interdisciplinarité et l'unité de lieu et de temps des intervenants reste le « noyau dur » de ce mode de prise en charge. Les délais de prise en charge restent souvent importants en dehors de l'urgence douloureuse, de l'ordre de 4 mois ((IASP, 2009), alors que la qualité des résultats pourrait dépendre d'une prise en charge plus précoce (Turk, 1996).

La prévention « secondaire » des rechutes douloureuses et leur meilleure prise en charge et une représentent des éléments clés du programme thérapeutique.

D'autres structures spécialisées peuvent également prendre en charge les patients douloureux chroniques, en fonction du type de douleurs, et des pays concernés : Centres de Rééducation Fonctionnelle, « Spine clinic », Centre spécialisé dans la prise en charge des migraines et céphalées, services de neurochirurgie pour les techniques chirurgicales (neurostimulation et chirurgie destructrice des voies nerveuses)...

Mais que peut-on aujourd'hui proposer à des **patients douloureux chroniques réfractaires, ou rebelles** à toutes les prises en charge habituelles ?

La définition même du caractère réfractaire mérite d'être précisée, autant d'un point de vue clinique que pour la recherche clinique afin de ne proposer les « thérapeutiques d'exception » qu'à ceux qui en ont vraiment besoin, après l'échec d'une stratégie de prise en charge graduée optimisée.

Il n'y a pas à ce jour de consensus clair sur les thérapeutiques qui peuvent être proposées à cette population, et sur le moment et les conditions optimaux pour le faire. Cependant, à partir de la littérature disponible, dont la qualité méthodologique reste souvent insuffisante, bien qu'en voie d'amélioration, plusieurs pistes se dessinent, dont deux font l'objet de cette Thèse :

- **les techniques de neurostimulation**, qui sont en plein essor, mais dont il importe de mieux définir les indications, conditions techniques, et modalités de sélection des patients, pour en optimiser le rapport bénéfice/risques.
- les **programmes multidisciplinaires intensifs**, pour certains syndromes douloureux réfractaires de l'appareil locomoteur.

Les objectifs de nos travaux ont été d'étudier ces deux options thérapeutiques, afin d'améliorer la prise en charge et devenir des patients présentant des douleurs réfractaires, un handicap et une désinsertion socioprofessionnelle sévères. Nous avons essayé de répondre aux questions suivantes :

- Comment **adapter le niveau de prise en charge** des patients douloureux chroniques en fonction du degré de handicap et des réponses prévisibles à un traitement donné ? Y-a-il un consensus sur la définition du caractère réfractaire des douleurs ?
- Au-delà des recommandations/guidelines de prise en charge disponible, y-a-t-il des éléments de preuve scientifique de l'utilité de la **personnalisation et de la définition d'objectifs** de prise en charge du patient douloureux chronique, ainsi que de son implication forte dans le processus de soins, qui constituent des éléments cliniques prioritaires de la médecine de la douleur ?
- Si une technique thérapeutique invasive est envisagée chez un patient douloureux chronique, y-a-il un réel intérêt à promouvoir une **concertation pluridisciplinaire médico-chirurgicale**, et quelles formes peut-elle prendre ?
- En cas de douleurs neuropathiques réfractaires, quelles sont les indications et **la place des techniques de neurostimulation non invasives et invasives** au sein de la prise en charge graduée ? Peut-on améliorer la sélection des patients potentiellement répondeurs, afin d'en améliorer les résultats?
- Peut-on repérer des facteurs **de passage à la chronicité, en particulier chez le lombalgique**, afin de d'initier rapidement une prise en charge adaptée et limiter la proportion de patients chroniques, les plus handicapés et consommateurs de soins ?
- Chez les patients douloureux chroniques réfractaires de l'appareil locomoteur, particulièrement les lombalgiques et les fibromyalgiques sévères en arrêt de travail prolongé, y-a-t-il un intérêt à **élever le niveau de la prise en charge**, en proposant un programme thérapeutique hospitalier séquentiel intensif, associant deux approches complémentaires, comme celles d'un Centre de Traitement de la Douleur et d'un Centre de Rééducation ?

Notre thèse se divise en trois parties

- la **première partie** propose un état des lieux sur la place des techniques de neurostimulation au sein de la prise en charge plurimodale des patients douloureux chroniques rebelles, en plein essor dans cette indication, que ce soit pour les techniques non invasives (électrostimulations transcutanées, stimulation magnétique et stimulation électrique transcrâniennes), ou pour les techniques invasives (stimulation médullaire, occipitale, cérébrale profonde, corticale). Puis, nous présentons nos publications ou soumissions d'articles sur ces techniques : une revue des indications et résultats de la stimulation cérébrale invasive (Publication n°1), la place de la stimulation corticale dans une nouvelle indication, les algies pelvipérinéales (Publication n°2), la stimulation du nerf

occipital dans le traitement des céphalées (Publication n°3), et enfin, l'importance de l'évaluation psychologique du patient avant une technique invasive de neurostimulation (Publication n°4).

- la **seconde partie** propose un état des lieux de la prise en charge de deux types fréquents de patients douloureux chroniques de l'appareil locomoteur, les lombalgiques chroniques, et les patients porteurs de syndromes fibromyalgiques. Puis l'intérêt et les modalités, chez les patients réfractaires aux thérapeutiques habituelle bien conduites, et lourdement handicapés, d'une prise en charge graduée en fonction de niveau de handicap, et d'une filière de soins originale, associant de manière séquentielle deux approches hospitalières (en Centre de Traitement de la Douleur puis en Centre de Rééducation Fonctionnelle), afin d'améliorer la qualité de vie et l'insertion socio-professionnelle des patients (Publication n°5, 6 et 7).

- la **troisième partie** constitue une synthèse de ces différentes approches, et amorce des perspectives pour améliorer la prise en charge concertée et rationnelle, médico-chirurgicale des patients douloureux chroniques rebelles.

I. PLACE DES TECHNIQUES DE NEUROSTIMULATION

Introduction

Avant d'envisager plus en détail l'intérêt et la place des techniques de neurostimulation au sein de la prise en charge multimodale des douleurs chroniques, nous donnerons quelques repères sur les douleurs neuropathiques, qui en constituent l'indication prioritaire.

Définition actualisée des douleurs neuropathiques

La définition de douleurs neuropathiques a été officiellement introduite par l'International Association for the Study of Pain (IASP), en 1994, et a remplacé les dénominations antérieures de douleurs par déafférentation et de douleurs neurogènes : ce sont des « douleurs initiées ou causées par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux ».

En 2008, une nouvelle définition a été proposée par le NeuPSIG (« Special Interest Group on Neuropathic Pain ») (Treede 2008) : « douleur secondaire à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel », excluant de fait du champ de la douleur neuropathique, les douleurs idiopathiques ou dysfonctionnelles, pour lesquelles un dysfonctionnement des contrôles modulateurs de la douleur d'origine centrale a été avancé (Crofford 2005). Cette dernière catégorie inclut un ensemble de syndromes douloureux très fréquents dans la population générale, comme la fibromyalgie, le syndrome du colon irritable, les céphalées de tension, les algies orofaciales idiopathiques (glossodynie, stomatodynie, algie faciale atypique), le syndrome du colon irritable, le syndrome douloureux régional complexe ; avec une forte co-morbidité entre certains de ces syndromes douloureux (Kato 2006). Toutefois, des données cliniques ou morphologiques, ainsi que l'efficacité, même si elle est souvent modeste, de médicaments utilisés dans la douleur neuropathique (antidépresseurs et antiépileptiques), suggèrent l'existence de lésions nerveuses chez certains patients et ont fait avancer l'hypothèse qu'un sous-groupe de ces douleurs pourrait en fait être apparenté aux douleurs neuropathiques (Oaklander 2006).

Les lésions nerveuses primitives responsables de la douleur peut être périphériques (intéressant les nerfs, racines nerveuses, ganglions sensitifs ou plexus), ou centrales (intéressant la moëlle et cerveau) : dans ce dernier cas, on parle de « douleur neuropathique centrale », ou de « douleur centrale » (« central pain »).

Epidémiologie et enjeux de la prise en charge des douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques sont relativement fréquentes, mais encore malheureusement sous-diagnostiquées et mal prises en charge (par exemple, 1/3 des patients présentant une neuropathie diabétique douloureuse, malgré un handicap sérieux, n'a jamais reçu de traitement adapté (Daoussi 2004)), ce qui est d'autant plus dommageable qu'il s'agit souvent des douleurs les plus pénibles, par leur nature, leur caractère souvent permanent, et leur intensité, avec un retentissement parfois majeur sur les activités de la vie quotidienne, la qualité de la vie, et l'insertion socio-professionnelle. La prévalence de l'anxiété, de la dépression et des troubles du sommeil est plus élevée en cas de douleurs neuropathiques, par rapport aux autres douleurs (Freynhagen 2006).

On ne connaît pas leur prévalence exacte, mais deux études européennes récentes ont évalué la prévalence de la douleur d'origine neuropathique prédominante ou avec des caractéristiques neuropathiques à respectivement 8% (Torrance 2006) et 7% (Bouhassira 2008).

Les enjeux d'une prise en charge optimisée des douleurs neuropathiques sont donc majeurs, compte tenu de leur fréquence, sévérité et des coûts directs et indirects associés: soulignons l'importance :

- d'une meilleure formation des praticiens, pour un diagnostic plus fiable (notamment grâce à la validation d'outils de dépistage simples et rapides) et un traitement plus adapté,
- d'une amélioration des études épidémiologiques, permettant de préciser la part respective des différentes étiologies, et d'orienter les travaux de recherche dans ce domaine,
- d'une évaluation de la place, de l'efficacité et de l'efficience des différentes thérapeutiques.

Principes de la prise en charge graduée des douleurs neuropathiques : elle repose sur :

1. Un diagnostic clinique et paraclinique précis (NeuPSIG guidelines, Haanpää 2011), permettant de reconnaître, localiser, et rechercher la cause des douleurs neuropathiques.

2. Un traitement pharmacologique adapté (Attal 2010)

En première intention, toutes les recommandations/guidelines disponibles proposent, avec une puissance de recommandation A ou B, et selon les indications périphériques ou centrales : anti-épileptiques (gabapentine ou pregabaline); ou antidépresseurs tricycliques (et/ou patches de

lidocaïne en cas d'allodynie localisée). Le tramadol est recommandé en cas d'exacerbation de la douleur, spécialement en association avec le paracétamol.

En seconde intention :

- en cas de contre-indication, d'inefficacité, d'effets indésirables de la monothérapie précédente : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (IRSNA) ; tramadol ; opioïdes forts (avec prudence pour l'utilisation au long cours, compte tenu des doses nécessaires habituellement plus importantes dans cette indication, majorant le risque d'effets indésirables, de dépendance/mésusage, et d'hyperalgésie induite).

- en cas d'efficacité partielle de la monothérapie : bithérapie avec antiépileptique et antidépresseur.

Les douleurs centrales, notamment chez le blessé médullaire ou en post-AVC, semblent répondre globalement aux mêmes traitements pharmacologiques, et relèvent, en première intention, d'un antidépresseur tricyclique ou d'un anti-épileptique type gabapentine ou pregabaline, et en deuxième intention, de la lamotrigine (avec une puissance de recommandation B); du tramadol ou des opioïdes forts, voire des cannabinoïdes.

3. Des traitements non pharmacologiques

Le traitement médicamenteux seul est rarement suffisant, et son efficacité limitée sur la douleur, la qualité de vie et l'humeur. Les traitements non pharmacologiques, même si leur efficacité n'a pas été évaluée aussi rigoureusement que celle des traitements pharmacologiques, méritent d'être proposés de façon systématique, car ils en sont complémentaires, et en cas d'efficacité, peuvent permettre de limiter les prises médicamenteuses, et les effets indésirables associés.

Les principaux traitements disponibles sont

- les techniques de neurostimulation, qui seront revues en détail,
- la rééducation, qui a une place importante : motrice, cognitive ou visuomotrice (techniques en miroir) dans les douleurs du membre fantôme notamment.
- les approches psychothérapiques (notamment les thérapies cognitivo-comportementales), et psychocorporelles (hypnose et relaxation, voire acupuncture), dont les indications sont encore mal codifiées, et l'efficacité non démontrée de façon formelle.

4. Des critères d'efficacité de la prise en charge précis, que nous reverrons :

Dans le cadre d'un suivi régulier et prolongé, de l'efficacité et de la tolérance de la prise en charge

- diminution de la douleur, cliniquement pertinente lorsqu'elle est d'au moins 30%
- en cas de crise, diminution de leur fréquence et de leur intensité,
- amélioration de la fonction/handicap, du sommeil, de l'humeur
- amélioration de la qualité de vie ; satisfaction du patient vis-à-vis des bénéfices/effets indésirables.

1. Techniques non invasives de neurostimulation : indications et résultats

1.1. Electrostimulations transcutanées (TENS)

L'intérêt clinique des électrostimulations transcutanées (TENS, pour Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) pour soulager les douleurs chroniques a été rapporté pour la première fois par Wall en 1967.

a) Principes, mécanismes d'action et paramètres de stimulation

On distingue deux types de stimulation selon leur fréquence et leur intensité:

1. Les TENS "conventionnelles" utilisent des stimulations de fréquence élevée (70-100 Hz) et de faible intensité provoquant des paresthésies (fourmillements, sensations de vibration) couvrant la zone douloureuse. Le mécanisme d'action des TENS conventionnelles repose sur la théorie du gate-control selon laquelle la stimulation des fibres afférentes de gros calibres $A\alpha$ et $A\beta$ inhibe l'activité des fibres de petit calibre $A\delta$ et C au niveau de la corde dorsale de la moëlle. Les électrodes de stimulation sont généralement placées en regard du tronc nerveux assurant l'innervation du territoire douloureux (territoire segmentaire), ou sur le métamère voisin (extra-segmentaire), lorsqu'il existe des zones d'allodynie ou d'hyperalgésie.

Plusieurs points méritent d'être soulignés concernant les TENS standard ou conventionnelles :

- l'inhibition obtenue par la stimulation des grosses fibres $A\beta$ est strictement homotopique,
- elle doit entraîner des paresthésies couvrant l'ensemble du territoire douloureux,
- l'effet analgésique apparaît au bout de vingt minutes à une heure dans la grande majorité des cas, mais diminue généralement rapidement après l'arrêt de la stimulation (« post-effet » souvent de plus de trente minutes, et rarement plusieurs heures chez certains patients),
- la douleur doit donc être confinée à une zone relativement réduite et/ou à un territoire innervé par un nerf aisément accessible à la stimulation,
- la fonction des fibres $A\beta$ doit être relativement conservée : les patients présentant une perte importante de ces fibres (qui peuvent être évaluées cliniquement par la sensation provoquée par les TENS) ne peuvent bénéficier d'une telle technique.

2. Les TENS de type "acupunctural" ("acupuncture-like"), ou lorsqu'elles sont délivrées par des aiguilles "élecro-acupuncture", ont un mécanisme d'action différent : elles agiraient plutôt en activant les contrôles inhibiteurs diffus et la libération d'opioïdes endogènes (cet effet étant partiellement réversible sous la naloxone). Une action sur les contrôles inhibiteurs descendants ainsi

que des effets périphériques (vasodilatateurs sur le système sympathique) ont également été rapportés. Du fait de ces mécanismes d'action, cet effet "acupuncture-like" est potentiellement actif sur la douleur d'origine centrale. Cette stimulation est plutôt pénible, voire douloureuse, peut être hétérotopique et avoir des effets prolongés.

Compte-tenu de leur excellente tolérance (à part de possibles interférences avec un pace-maker cardiaque), les TENS peuvent être utilisées en traitement adjuvant des autres thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses, dans de nombreuses indications.

Pour permettre une stimulation plus stable et efficace, en particulier en cas d'efficacité préalable des TENS, des électrodes peuvent être implantées de façon percutanée au contact d'un nerf (PNS, pour Peripheral Nerve Stimulation with implanted electrode): le plus souvent il s'agit des principaux nerfs des membres mais cela peut être le nerf trijumeau ou le nerf grand occipital d'Arnold. Cette électrode sous-cutanée est connectée à un stimulateur. Plus rarement, pour couvrir les zones douloureuses plus difficilement accessibles comme lors des douleurs pelvi-périnéales, une électrode peut être implantée à l'émergence de la racine nerveuse (NRS, pour Nerve Root Stimulation with implanted electrode), ou même dans le cavum de Meckel pour stimuler le ganglion trijumeau de Gasser.

b) Efficacité des TENS

De nombreuses études contrôlées randomisées et méta-analyses ont été publiées sur l'efficacité des TENS. Dans la mesure où la stimulation "sham" ne peut être assimilée à un véritable placebo du fait des paresthésies induites par les stimulations électriques, les essais peuvent être en fait considérés comme en simple aveugle. Une revue systématique (McQuay 1997) ayant analysé 38 essais randomisés contrôlés sur les TENS, mais ne comportant que deux études sur leurs effets sur les douleurs neuropathiques, concluait que les effets antalgiques du TENS augmentaient avec leur dose (durée de la session x fréquence des sessions x durée totale d'utilisation de la technique).

- l'efficacité des TENS a été essentiellement étudiée dans les douleurs non neuropathiques : douleurs aiguës post-opératoires, douleurs lombaires chroniques, dysménorrhée, douleurs de l'accouchement... Plusieurs revues systématiques concluent à une absence de preuve d'efficacité dans ces douleurs, mais il faut souligner le caractère hétérogène des études, en termes de fréquence ou d'intensité de la stimulation, des sites d'application ou de durée de traitement.

- dans les douleurs neuropathiques, Cruccu (2007), dans les guidelines de l'European Federation of Neurological Societies (EFNS), sur la neurostimulation dans les douleurs neuropathiques, retrouve neuf essais contrôlés dont quatre relatifs à la neuropathie diabétique douloureuse, faisant état d'une

efficacité supérieure des TENS par rapport à la stimulation placebo. Cruccu rapporte également deux études sur les mononeuropathies périphériques et une étude contrôlée de petite taille sur la neuropathie post-herpétique.

- Concernant la PNS ou la NRS, Cruccu ne rapporte pas d'essai contrôlé randomisé.

c) Recommandations

L'EFNS, en 2007, insiste sur les difficultés à proposer des recommandations claires compte-tenu des variations importantes des paramètres de stimulation entre les études, du nombre et de la durée des sessions. Toutefois, les TENS apparaissent plus efficaces que le placebo (puissance de recommandation C), bien que probablement moins efficaces que les TENS "acupuncture-like" (puissance B).

d) Utilisation pratique des TENS

Les avantages des TENS sont leur simplicité d'utilisation, permettant l'auto-utilisation par le patient, et leur quasi-totale innocuité.

- les TENS peuvent être utilisées en première intention chez les patients présentant des douleurs neuropathiques périphériques dont la zone douloureuse est limitée et le déficit sensitif modéré (du fait de la nécessité de percevoir des paresthésies pour l'obtention d'un effet analgésique). L'existence d'une allodynie mécanique rend nécessaire une stimulation extra-segmentaire. Les meilleures indications actuelles sont les radiculopathies chroniques, les mononeuropathies, la douleur post-zostérienne et les polyneuropathies sensitives.

- des séances-test permettent de sélectionner les patients répondeurs, de déterminer le site, la fréquence et l'intensité optimaux de la stimulation (qui peuvent être très variables), et d'expliquer le fonctionnement de l'appareil en détail au patient.

- on recommande habituellement trois à quatre séances de 30 à 60 minutes par jour, mais le patient peut également utiliser une stimulation continue avec des pauses dans la journée.

- en France, les appareils de TENS sont conventionnés et remboursés par la Sécurité Sociale sur prescription médicale, dans le cadre d'une Structure de Lutte contre la Douleur, ou par un praticien ayant bénéficié d'une formation. La prise en charge est assurée en location pour une durée de six mois, puis à l'achat en cas d'efficacité avérée.

1.2. Stimulation magnétique et électrique transcrâniennes répétitives (rTMS)

Les Recommandations françaises sur l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, ont été publiées en 2011 (Lefaucheur 2011).

De très nombreux travaux sont désormais disponibles concernant l'efficacité et la tolérance des rTMS, dont les résultats se confirment avec l'amélioration des protocoles de stimulation et l'intégration des données de neuro-imagerie. Des séances de TMS ont été réalisées chez des milliers de sujets sains ou de patients souffrant de diverses maladies neurologiques ou psychiatriques permettant une meilleure évaluation du rapport bénéfice/risque lié à cette technique.

De nombreuses indications ont déjà fait l'objet de travaux randomisés contrôlés, et de nouvelles indications sont en cours d'évaluation. A ce jour, trois indications bénéficient d'un niveau de preuve suffisant pour retenir une indication thérapeutique de la rTMS en pratique clinique : les douleurs neuropathiques chroniques, les épisodes dépressifs majeurs et les hallucinations auditives.

Mais de nombreux autres travaux concernent les mouvements anormaux, les séquelles d'accidents vasculaires cérébraux, l'épilepsie, les acouphènes, et divers troubles psychiatriques (notamment les troubles obsessionnels compulsifs, le syndrome de stress post-traumatique, voire la schizophrénie). Le résumé des recommandations actuelles concernant l'efficacité de la rTMS et leur puissance respective dans ces différentes indications sont indiqués en page suivante.

a) Principes

Les effets de la TMS découlent de la loi d'induction électromagnétique qui stipule qu'un courant changeant rapidement dans le temps produit un champ magnétique qui à son tour peut induire un champ électrique et donc un courant secondaire dans les circuits excitables que constituent les réseaux neuronaux du cortex cérébral chez l'homme.

En 1987, Baker publie les effets du premier appareil permettant de faire circuler un courant intense et bref dans une bobine conductrice placée au-dessus du scalp. Le champ magnétique créé par le courant dans la bobine est peu atténué par les tissus comme le scalp, l'os du crâne, les méninges et les espaces liquidiens et induit un champ électrique capable de dépolariser les neurones corticaux. Les bobines en huit ou en papillon permettent de limiter la zone stimulée à quelques cm².

La majorité des données actuelles sur les effets de la TMS a été obtenue par stimulation du cortex moteur M1, qui se traduit par une réponse musculaire dont la taille dépend du nombre de motoneurones activés. Les axones (surtout ceux des interneurones orientés parallèlement à la

surface corticale) sont préférentiellement stimulés par rapport aux corps cellulaires neuronaux. Certains structures cérébrales sont activées très à distance du site de stimulation.

Tableau 21 Résumé des recommandations concernant l'efficacité de la rTMS.

<i>Douleur neuropathique</i>	Effet antalgique de la stimulation haute fréquence et absence d'effet de la stimulation basse fréquence de M1 controlatéral à la douleur (niveau A)
<i>Douleur non neuropathique</i>	
Fibromyalgie	Effet antalgique probable ou possible de la rTMS motrice/préfrontale gauche à haute fréquence (niveau B/C)
Migraine	Pas de recommandation
SDRC type I	Effet antalgique possible de la rTMS à haute fréquence de M1 controlatéral à la douleur (niveau C)
Douleur viscérale chronique	Pas de recommandation
<i>Mouvements anormaux</i>	
Dystonie focale	Effet anti-dystonique possible de la rTMS à basse fréquence du cortex prémoteur (niveau C)
Maladie de Parkinson	Effet antidépresseur possible de la rTMS préfrontale gauche à haute fréquence dans la maladie de Parkinson (niveau C) Effet antiparkinsonien probable de la rTMS à haute fréquence sur l'AMS (niveau B) Effet antiparkinsonien probable de la rTMS à basse ou haute fréquence sur M1 de la main ou à haute fréquence sur plusieurs sites de M1 (niveau B) Probablement pas d'effet antiparkinsonien de la TBS (niveau B)
<i>Tics (Syndrome de Gilles de la Tourette)</i>	Pas de recommandation
Tremblement essentiel	Effet possible de la rTMS du cervelet à basse fréquence sur le tremblement essentiel (niveau C)
<i>Pathologies neurovasculaires</i>	
AVC moteur	Effet probable de la rTMS à basse fréquence du cortex moteur sain dans l'AVC moteur (post-)aigu ou chronique, et de la rTMS à haute fréquence du cortex moteur lésé dans l'AVC moteur (post-)aigu ou chronique (niveau B)
Aphasie de Broca	Effet possible de la rTMS à basse fréquence du gyrus frontal inférieur gauche dans l'aphasie de Broca post-AVC (niveau C)
Négligence hémispatale	Pas de recommandation
<i>Epilepsie</i>	Effet antiépileptique possible de la rTMS à basse fréquence (cible à déterminer) (niveau C)
<i>Acouphènes</i>	Effet possible de la rTMS (cible et fréquence de stimulation à déterminer) sur les acouphènes en séance unique (niveau C) Effet probable de la rTMS à basse fréquence du cortex temporo-pariétal (côté?) sur les acouphènes en séances répétées (niveau B)
<i>Pathologies psychiatriques</i>	
Troubles anxieux	Effet possible de la rTMS du cortex préfrontal dorsolatéral (côté de la cible et fréquence de stimulation à déterminer) sur les états de stress post-traumatiques (niveau C) Possiblement pas d'effet de la rTMS du cortex préfrontal dorsolatéral à basse fréquence sur les troubles obsessionnels compulsifs (niveau C)
Épisode dépressif majeur	Effet antidépresseur certain de la rTMS à haute fréquence du cortex préfrontal dorsolatéral gauche et à basse fréquence du cortex préfrontal dorsolatéral droit (niveau A). Possiblement pas de différence entre les stimulations droites ou gauches et pas d'intérêt d'une stimulation bilatérale (niveau C)
Schizophrénie	Effet certain de la rTMS à basse fréquence du cortex temporo-pariétal gauche sur les hallucinations auditives (niveau A) Pas de recommandation sur les symptômes négatifs de la schizophrénie

b) Mécanismes d'action

Les effets de la rTMS ont été évalués quasi-exclusivement pour les stimulations du cortex moteur à partir de la modulation de l'amplitude des Potentiels Evoqués Moteurs (PEM) chez des sujets sains. Pascual-Leone a montré en 1994 qu'une série de vingt chocs à une fréquence > 2 Hz se traduisait

par une augmentation de l'amplitude des PEM. Par la suite, on a désigné la stimulation haute fréquence > 5 Hz comme facilitatrice de l'activation pyramidale, et la stimulation basse fréquence < 1 Hz comme inhibitrice.

Il faut souligner la grande variabilité inter et intra-individuelle de la rTMS, dont les effets semblent également dépendre du niveau d'excitabilité corticale au moment de la stimulation, faisant référence au concept de plasticité corticale. Ceci explique la variabilité des résultats observés pour un protocole de rTMS donné selon qu'il est réalisé chez les sujets sains ou des patients, ou selon la nature d'un traitement pharmacologique en cours. L'intérêt thérapeutique de la rTMS réside notamment dans la persistance des effets observés bien au-delà de la durée de la stimulation avec une durée de post-effet augmentant avec le nombre de chocs délivrés.

L'action et les effets à distance de la stimulation par la rTMS tiennent aux propriétés intrinsèques et à l'orientation des fibres nerveuses présentes dans la région corticale stimulée, le stimulus magnétique pouvant activer des circuits inter-neuronaux locaux mais également ceux qui se projettent sur des structures distantes. Ainsi, selon la zone stimulée, peuvent être activés à distance le cortex prémoteur dorsal controlatéral, l'aire motrice supplémentaire, le cortex somesthésique primaire S1, l'aire cingulaire motrice, voire des zones sous-corticales (noyau caudé) et cérébelleuses. Plusieurs travaux ont également mis en évidence l'influence de la stimulation d'aires corticales sur les noyaux gris de la base : chez l'animal, la stimulation haute fréquence du cortex frontal peut entraîner une augmentation du relargage de dopamine au niveau striatal, et un effet similaire a été observé après stimulation de M1 qui peut également entraîner une sécrétion d'opioïdes endogènes.

Les effets antalgiques de la rTMS semblent assez voisins, même s'ils ne sont pas strictement identiques, de ceux obtenus par stimulation implantée du cortex moteur avec une action à distance sur les structures impliquées dans les composantes sensori-discriminatives et émotionnelles de la douleur : réduction de l'hyperactivité thalamique induite par la douleur, suggérant une modulation antidromique des voies thalamo-corticales ; augmentation de la sécrétion d'opioïdes endogènes (De Andrade 2011), notamment dans la substance grise périaqueducule et le cortex cingulaire antérieur (Maarrawi 2007) ; activation des voies inhibitrices descendantes renforçant ou restaurant le contrôle inhibiteur de la transmission nociceptive dans les cornes dorsales de la moëlle (Garcia-Larrea 2000) ; activation d'aires mésencéphaliques et corticales distantes du site de stimulation et impliquées dans les aspects affectifs et émotionnels de la douleur (insula, cortex cingulaire et orbitofrontal) (Peyron 2007) ; renforcement de l'inhibition GABAergique (Lefaucheur 2006).

c) Paramètres de stimulation

L'intensité de la stimulation est exprimée en pourcentage du seuil moteur pour un muscle au repos dans la zone douloureuse. La stimulation est effectuée à une intensité correspondant à 80 % du seuil moteur pendant une durée d'au moins vingt minutes.

La possibilité d'une stimulation placebo permet la réalisation d'études contrôlées randomisées dans les différentes indications et particulièrement la douleur neuropathique et non neuropathique. La stimulation placebo doit avoir la même position de la bobine sur le scalp, s'accompagner de la même sensation somesthésique sur le scalp, entraîner le même artéfact auditif que la stimulation active, et n'avoir aucun effet physiologique sur le cortex ciblé.

d) Contre-indications et précautions d'emploi de la rTMS

- La seule contre-indication absolue est la présence de matériel ferromagnétique ou de dispositif implanté de neurostimulation, en contact étroit avec la bobine. En ce qui concerne les stimulations corticales (bobine appliquée sur le scalp), cette contre-indication porte essentiellement sur les implants cochléaires et sur certains matériels implantés au niveau intracrânien.

La TMS corticale peut en revanche être envisagée en cas de pace-maker cardiaque, de stimulation du nerf vague, de stimulation médullaire sous réserve de placer un écran d'une épaisseur >10 cm pour protéger ces dispositifs d'un dysfonctionnement lié à une stimulation magnétique intempestive.

- Les femmes enceintes, les enfants et les patients souffrant de troubles auditifs sont des situations dans lesquelles la rTMS est déconseillée ou nécessite une justification ou une indication particulière (la rTMS est toutefois contre-indiquée chez les enfants de moins de 2 ans).

- Concernant la pratique de la rTMS, le seul risque à considérer est le risque épileptique. Le risque auditif justifie au mieux la mise en place de protections auriculaires. Des précautions en terme de couverture médicamenteuse anti-comitiale (à doses efficaces en cas de crise préalable, ou préventives en leur absence) administrées de façon concomitante au protocole de stimulation sont envisagées en cas d'antécédents personnels d'épilepsie non traitée ou mal traitée, de lésions cérébrales focales, d'antécédents de traumatisme crânien, d'administration de médicaments ou de substances abaissant le seuil épiléptogène, de privation de sommeil ou sevrage médicamenteux.

e) Efficacité de la rTMS dans la douleur chronique

1. Dans la douleur neuropathique

Le développement de thérapeutiques non pharmacologiques non invasives comme la rTMS est justifié par la fréquence des douleurs neuropathiques (7 % de la population générale) et l'efficacité souvent incomplète des traitements pharmacologiques (seulement 30 à 40 % des patients sont soulagés de plus de 50 %). En 2011, 31 études avaient été publiées sur rTMS et douleurs neuropathiques dont quinze étaient des études contrôlées sur au moins 10 patients.

Les stimulations portent sur le cortex moteur précentral de l'hémisphère cérébral controlatéral à la douleur (dans la région corticale somatotopique de la douleur généralement).

Les conclusions des recommandations françaises sur l'utilisation de la rTMS (Lefaucheur 2011) sont conformes à celles des trois méta-analyses déjà publiées sur la place de la rTMS dans la douleur neuropathique (Cruccu 2007, Leo 2007, Leung 2009) :

- une efficacité significative de la rTMS à haute fréquence (>5 Hz): effet antalgique de plus de 30 % observé chez 45 à 60 % des patients. Pour 30 % des patients, l'effet antalgique dépassait 50 %.
- de meilleurs résultats sont possiblement obtenus par la répétition des séances.
- un effet antalgique de la stimulation placebo observé dans 6 % des cas
- une absence d'efficacité antalgique de la rTMS à basse fréquence <1 Hz.

Tolérance : quel que soit le protocole appliqué, elle était très satisfaisante dans toutes les études.

Par ailleurs, l'intérêt de **nouvelles cibles, notamment pré-frontales**, de la rTMS est en cours d'évaluation, du fait de l'efficacité démontrée de cette cible dans le traitement de la dépression et des relations entre celle-ci et les douleurs chroniques.

En conclusion, dans la douleur neuropathique, la rTMS a deux intérêts principaux :

- Son caractère prédictif de l'efficacité de la stimulation corticale (Lefaucheur 2011)
- Sa place dans l'arsenal thérapeutique de la douleur neuropathique comme traitement au long cours au moyen de séances répétées, qui mérite d'être précisée.

2. Dans les autres types de douleurs

Les effets antalgiques de la rTMS ont été évalués dans certaines douleurs chroniques étiquetées non neuropathiques stricto sensu, comme la fibromyalgie, la migraine, le syndrome douloureux régional complexe de type I et les douleurs viscérales.

- dans la **fibromyalgie**, cinq études sont disponibles concernant au total 108 patients. Une étude prospective randomisée contrôlée en double insu chez trente patients fibromyalgiques (classe I de l'EFNS) (Passard 2007) a montré une réduction significative de la douleur ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie jusqu'à trente jours après le début des séances quotidiennes de rTMS à haute fréquence sur le cortex moteur gauche. Une seconde étude de la même équipe (Mhalla 2011) a confirmé ces résultats et démontré l'intérêt de séances d'entretien permettant d'obtenir un effet prolongé sur plusieurs mois.

- dans la **migraine**, le nombre de patients traités par rTMS est beaucoup plus restreint. Une seule étude prospective contrôlée randomisée en double insu a démontré une diminution significative de la fréquence, de l'intensité des crises ainsi que du nombre de prises médicamenteuses jusqu'à deux mois après la fin des séances de rTMS appliquées à haute fréquence sur le cortex pré-frontal gauche (Brighina 2004). Mais cette étude de classe III ne comportait que 11 patients.

- dans le **SDRC de type I**, deux études contrôlées concernant au total 33 patients ont montré une diminution significative de l'intensité de la douleur sur une courte période de suivi (Pleger 2004, Picarelli 2010).

De futurs travaux devront préciser les meilleurs candidats à ce type de traitement, les paramètres optimaux de stimulation, la durée de l'effet antalgique, la fréquence de séances d'entretien et surtout l'intérêt des différentes cibles potentielles : cortex moteur, préfrontal ou somesthésique, en fonction de l'hémisphère stimulé et de la fréquence de stimulation.

f) Recommandations françaises 2011 (selon la méthodologie de référence de l'EFNS)

1. Dans la douleur neuropathique :

- Efficacité antalgique de la stimulation à haute fréquence >5 Hz du cortex moteur : niveau de preuve A (plusieurs études randomisées contrôlées convaincantes de classe I et II). Cet effet est rémanent durant la semaine suivant une séance unique, et l'importance de l'effet antalgique et sa durée semblent augmenter avec la répétition des séances.

2. Dans la douleur non neuropathique :

- fibromyalgie : efficacité antalgique probable ou possible de la rTMS motrice/pré-frontale gauche à haute fréquence : niveau de recommandations B/C.
- migraine : pas de recommandation
- SDRC type I : efficacité antalgique possible de la rTMS à haute fréquence de M1 controlatéral à la douleur : niveau de preuve C.

g) Utilisation pratique de la rTMS

- La rTMS est une technique ambulatoire ne nécessitant pas d'hospitalisation. Cependant, la première séance peut, en France, être effectuée en hospitalisation de jour compte-tenu de l'évaluation pluridisciplinaire précédant la réalisation d'un protocole. Les séances suivantes peuvent être réalisées dans le cadre des consultations douleurs chroniques rebelles. La durée des séances est de vingt à trente minutes.

Deux types de protocoles peuvent être envisagés :

1. Evaluation de la rTMS dans le cadre d'un projet de stimulation corticale implantée

- trois séances de TMS sont réalisées sur le cortex moteur, à raison d'une tous les quinze jours: lors des 1ère et 2ème séances, on cible la zone concernée, et la 3ème séance est une séance placebo :
- soit les deux premières séances actives sont positives et la séance placebo est négative : on confirme la validité du test et on peut décider la pose de stimulation corticale,
- soit les deux premières séances actives sont non contributives et on observe un effet placebo répondeur, et l'on refait une seconde série de trois séances (en misant sur la perte de l'effet placebo dans le temps).

2. Evaluation de la rTMS à visée thérapeutique, hors projet de stimulation corticale implantée (dans le cadre de la fibromyalgie, de la glossodynies et de la migraine en particulier): dix sessions sur dix jours consécutifs (2 fois cinq jours) sont réalisées, puis des séances d'entretien mensuelles.

En conclusion :

1. Les études publiées dans la douleur chronique neuropathique et non neuropathique (fibromyalgie) ont un **niveau de preuve suffisant** pour retenir la rTMS comme indication soit à la pose d'une stimulation corticale implantée en cas de douleurs neuropathiques réfractaires, soit à visée thérapeutique avec séances d'entretien dans les syndromes douloureux pour lesquels une chirurgie est non indiquée, voire contre-indiquée (fibromyalgie, glossodynies, voire migraine).

2. De **nombreuses autres indications**, qu'elles concernent la douleur (chronique, voire aiguë), des pathologies neurologiques, psychiatriques ou ORL, devraient se développer parallèlement à l'optimisation des paramètres de stimulation. Les principales perspectives de développement technique reposent sur :

- la production de nouvelles bobines et formes de champ magnétique délivré,
- les progrès des techniques de neuronavigation, notamment dans le couplage avec les données d'imagerie fonctionnelle et d'EEG à haute résolution.

3. La **limite majeure** de cette technique est la relativement **faible durée des effets** cliniques produits, qui peuvent être compensés en partie par la répétition des séances et la mise en place de séances d'entretien.

4. La rTMS peut apparaître comme **traitement adjuvant** à une prise en charge médicamenteuse ou physiothérapique, permettant d'améliorer ou d'accélérer l'efficacité de traitements plus conventionnels : ce type de stratégie est déjà évalué dans le traitement de la dépression en traitement combiné avec les anti-dépresseurs ou dans la rééducation post-accident vasculaire cérébral.

h) transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)

Efficacité : les études disponibles sont moins nombreuses et très hétérogènes concernant les paramètres de stimulation, la fréquence des séances et les indications (fibromyalgie, névralgie du trijumeau, lombalgie chronique et même traitement prophylactique des migraines par stimulation cathodique du cortex visuel). Le niveau de preuve est actuellement plus faible que celui de la rTMS. O'Connell, dans la Cochrane Database publiée en 2010, concluait à l'absence de preuve formelle pour affirmer l'efficacité de la tDCS et la nécessité d'études contrôlées avec un nombre de sujets plus important et des indications mieux ciblées.

Toutefois, cette technique pourrait se développer à l'avenir si les résultats disponibles encourageants venaient à se confirmer, notamment dans le cadre de la douleur chronique et selon les mêmes indications que celles précisées ci-dessus pour la rTMS.

Les intérêts principaux de cette technique sont sa simplicité d'utilisation par le patient lui-même, le coût d'acquisition de l'appareil (environ 5000 euros contre 50 000 actuellement pour un appareil de rTMS) et le caractère programmable des paramètres de stimulation sur le modèle des appareils de TENS.

Utilisation pratique: l'intensité du courant utilisée est généralement de 1mA, et la stimulation est généralement anodale. La durée des séances est de dix à vingt minutes. Comme pour la rTMS, ces séances doivent être répétées entre cinq à dix jours consécutifs.

Malgré leurs limites, la rTMS et la tDCS, du fait de leur simplicité d'utilisation, de leur coût relativement faible compte-tenu du poids économique des douleurs chroniques, et de leur inocuité, sont probablement amenées à se développer dans les prochaines années.

2. Techniques invasives de neurostimulation

Chez les patients présentant des douleurs neuropathiques chroniques, d'une durée supérieure à 6 mois, sévères et réfractaires aux traitements médicamenteux bien conduits (inefficacité d'un traitement de première et de seconde intention et/ou effets indésirables inacceptables), il est licite de discuter, après évaluation soigneuse du patient et de ses attentes, une technique interventionnelle de type neurostimulation invasive.

En effet, en dehors des interventions à visée étiologique (chirurgie de décompression d'un syndrome canalaire par exemple), ou spécifiques d'une pathologie (notamment les techniques proposées dans la névralgie faciale du trijumeau), les techniques neurochirurgicales destructrices (cordotomie, corpectomie, thalamotomie, tractomie encéphalique) sont pratiquement abandonnées : seule la DREZotomie, thermocoagulation des fibres nociceptives de petit diamètre au niveau de la zone d'entrée de la racine postérieure de la moelle (Dorsal Root Entry Zone), impliquant un ou plusieurs segments, est encore couramment pratiquée en cas de douleurs neuropathiques secondaires à une avulsion du plexus brachial (Ali 2011). Les techniques de neurostimulation invasive, qui consistent à implanter une ou des électrodes reliées à un boîtier de stimulation, varient selon leurs mécanismes d'action, leurs indications préférentielles et leurs complications respectives (Cruccu 2007).

Schématiquement, l'efficacité de la stimulation médullaire (Spinal Cord Stimulation, SCS) a surtout été démontrée chez les patients présentant des douleurs du rachis opéré (Failed Back Surgery Syndrome, FBSS), un syndrome douloureux régional complexe de type I (deux syndromes lors desquels la douleur n'est pas stricto sensu neuropathique), ou des douleurs neuropathiques périphériques, principalement des membres inférieurs. Tandis qu'en cas de douleur neuropathique centrale, comme lors des douleurs post-AVC, la stimulation médullaire n'est efficace que chez une minorité de patients, et lui préfère généralement la stimulation cérébrale profonde (Deep Brain Stimulation, DBS), ou corticale motrice (Motor Cortex Stimulation, MCS). Par commodité vis à vis de la littérature internationale, nous utiliserons pour ces différentes techniques, leurs abréviations anglo-saxonnes.

Condition majeure d'un rapport bénéfices/effets indésirables acceptable, le patient doit avoir été informé, avant toute décision opératoire, des effets bénéfiques possibles et des complications éventuelles de la chirurgie, et avoir des attentes réalistes -et non magiques- vis à vis d'un tel traitement.

2.1. Evaluation clinique et psycho-sociale pré-opératoire

Une telle évaluation est indispensable avant d'envisager tout geste invasif de traitement de la douleur pour sélectionner les meilleurs candidats à une telle technique, éclairer le patient sur les bénéfices attendus et limiter les attentes d'un traitement miracle. Elle permet de confirmer le caractère réfractaire de la douleur neuropathique, de rechercher l'existence de co-morbidités physiques douloureuses (particulièrement un syndrome douloureux diffus type fibromyalgique) et/ou psychologiques, de s'assurer de la qualité des traitements antérieurs médicamenteux et non médicamenteux et de l'absence de contre-indication à certaines interventions (coagulopathie ou présence d'un pace-maker) pour les traitements de neurostimulation. Enfin, une chirurgie fonctionnelle ne doit pas être envisagée si la durée de vie du patient est réduite de moins de six mois (Gybels 1998).

Il faut insister sur une évaluation psychologique et/ou psychiatrique sérieuse avant toute technique interventionnelle. Au mieux, l'avis du psychologue ou du psychiatre sera associé à la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (cf publication n°4). Il est en particulier essentiel d'évaluer :

- les attentes du patient et ses craintes et croyances par rapport à la technique de stimulation,
- une co-morbidité psychiatrique sévère décompensée (particulièrement un syndrome dépressif sévère ou une pathologie psychotique) ainsi que des conduites addictives contre-indiquant un geste chirurgical (Wallace 2002),
- la mauvaise compliance et/ou une compréhension insuffisante du traitement,
- un manque de soutien social et/ou familial,
- un contentieux qui mérite d'être réglé, lorsque c'est possible, avant tout geste opératoire et/ou une attente de compensation financière (notamment pour les patients en accident du travail).

2.2. Stimulation médullaire: indications et résultats

a) Mécanismes d'action

La stimulation médullaire chronique est utilisée depuis 1967 pour le traitement des douleurs neuropathiques réfractaires (Shealy 1967). Les mécanismes d'action présumés reposent préférentiellement sur la théorie du gate-control (Melzack 1965), stipulant que la stimulation médullaire agirait préférentiellement en activant les fibres de gros calibre inhibant la transmission des afférences nociceptives au niveau de la corne dorsale de la moëlle. D'autres mécanismes, en

particulier anti-ischémiques, cardiaques et périphériques, et des effets sur le système autonome ont été rapportés expliquant l'amélioration des manifestations neurovégétatives dans le cas d'un syndrome douloureux régional complexe. Nous ne développerons pas cette technique dans le cadre de ce travail mais on peut retenir les points importants suivants :

- la nécessité d'une **sélection des patients** : sensibilité tactile et proprioceptive au moins partiellement préservée dans la zone douloureuse ; relative intégrité des cordons postérieurs de la moëlle évaluée par les Potentiels Evoqués somesthésiques (Sindou 2003) ; et même si ce critère est plus discuté, sur l'efficacité significative des TENS en pré-opératoire.

- **Indications** : cette technique s'adresse aux douleurs à prédominance neuropathique, et topographiquement limitées : lombosciatalgies chroniques post-opératoires (failed back surgery syndrome), syndromes douloureux régionaux complexes (complex regional pain syndrome, CRPS) et douleurs des neuropathies périphériques. Une méta-analyse de 39 séries (Turner 1995) retrouvait un taux de succès (avec une amélioration des douleurs supérieure à 50 %), dans environ 60 % des cas après un an d'utilisation. Cependant, ce taux semble diminuer avec le temps, passant à 35 % à dix ans et il faut souligner le fait que **seulement 13 % des patients avaient repris une activité professionnelle**.

- Le risque de complications est élevé même s'il s'agit dans la grande majorité des cas de **complications mineures** : 34 % dans une méta-analyse sur 22 séries et 830 patients (Turner 2004). Le risque d'infection superficielle est de 4,5 %, celui d'infection profonde est de 0,1 %. Les complications les plus fréquentes sont liées à un dysfonctionnement du matériel implanté (migration, déconnection, fracture) nécessitant une réintervention.

b) Efficacité et recommandations

L'EFNS (Cruccu 2007) proposait une puissance de recommandation B pour l'efficacité de la SCS dans le FBSS et dans le CRPS de type I (proportion de répondeurs de 65 % sur la douleur et diminution moyenne de l'EVA de 2,6 cm de plus qu'avec un traitement conventionnel à six mois et de 1,7 cm à cinq ans) (Kemler 2006). Ces différentes études rapportaient également une amélioration fonctionnelle et de la qualité de vie.

On peut retenir par ailleurs une certaine efficacité dans le CRPS de type II dans la neuropathie diabétique, dans les lésions du plexus brachial, dans les douleurs post-amputation et chez le blessé médullaire mais ces indications nécessitent des essais cliniques comparatifs de confirmation.

2.3. Publication n°1 : Indications et place de la stimulation cérébrale invasive dans les douleurs neuropathiques rebelles

INTRODUCTION ET CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE

a) Historique

- la stimulation cérébrale profonde (Deep Brain Stimulation, DBS) a été réalisée pour la première fois en 1961 par Mazars pour le traitement de la douleur neuropathique associée à des lésions de déafférentation. Depuis, les différentes publications ont rapporté l'efficacité de la DBS chez plus de 600 patients.

- du fait de la faible efficacité de la stimulation médullaire et de la stimulation cérébrale profonde dans le traitement des douleurs réfractaires post-AVC, Tsubokawa a recherché d'autres cibles particulièrement corticales pour le traitement de la douleur neuropathique centrale, en particulier liées à des lésions thalamiques. L'équipe de Tsubokawa a constaté que l'hyperactivité thalamique était réduite par la stimulation du cortex moteur (Motor Cortex Stimulation, MCS) alors que la stimulation du cortex sensoriel n'avait pas d'effet. Différentes autres cibles corticales ont été testées par d'autres équipes (stimulation post-rolandique, stimulation du cortex somatosensoriel primaire et secondaire, mais la plupart ont confirmé que la stimulation par électrode positionnée en position pré-centrale était plus efficace que celle positionnée en post-centrale, éléments qui ont été confirmés par la rTMS en neuronavigation qui s'est avérée plus efficace en stimulation de l'aire motrice M1 (Hirayama 2006). Progressivement, les indications de la stimulation du cortex moteur se sont élargies aux algies trijuminales (Meyerson 1993) puis à la plupart des douleurs réfractaires d'origine neuropathiques (Lima 2008, Fontaine 2009).

b) Mécanismes d'action

1. Stimulation cérébrale profonde : les mécanismes qui soutendent l'efficacité de la DBS sur les douleurs neuropathiques dépendent probablement de la localisation exacte de l'électrode implantée. L'effet analgésique de la stimulation de la substance grise périaqueducale/péri-ventriculaire (PAG, PVG) est probablement médié par l'élévation de la sécrétion d'opioïdes endogènes, et cet effet peut être antagonisé par la naloxone (Hosobuchi 1977). Cependant cette élévation de la sécrétion d'opioïdes ne semble pas concerner tous les patients ce qui suggère l'existence de mécanismes indépendants de la sécrétion d'opioïdes (Young 1987) ; ce qui semble également le cas pour l'analgésie induite par la stimulation du thalamus sensoriel, surtout le noyau ventro-postérolatéral.

2. Stimulation corticale : ses mécanismes d'action concernent probablement différentes structures et voies neuronales impliquées dans la modulation de la douleur. La stimulation corticale active initialement surtout les axones du gyrus précentral parallèles à la surface corticale, mais certaines de ses cibles sont distantes du site de stimulation, ce qui explique probablement l'effet analgésique parfois remarquable de cette technique. Les hypothèses suivantes sont confortées par les études en PET-scan et électrophysiologiques : réduction de l'hyperactivité thalamique associée à la douleur neuropathique chronique (Tsubokawa 1993), suggérant une modulation antidromique des voies thalamo-corticales ; augmentation de la sécrétion d'opioïdes endogènes dans différentes structures particulièrement le cortex cingulaire et la substance grise périaqueducale (Maarawi 2007); activation d'aires corticales et mésencéphaliques à distance du site de stimulation et impliquées dans les composantes émotionnelles et affectives de la douleur (insula, cortex cingulaire et orbitofrontal) (Peyron 2007) ; renforcement de l'inhibition intracorticale GABAergique (Lefaucheur 2006, 2011).

c) Comment cibler le cortex moteur en vue d'une stimulation corticale ?

L'intérêt et les modalités du ciblage du cortex moteur par IRM fonctionnelle pré-opératoire et électrophysiologie per-opératoire sont détaillés dans la Publication n°1.

Cet aspect est essentiel car l'efficacité de la MCS dépend du positionnement approprié de l'électrode (Nguyen 1999, Pirotte 2005). Schématiquement :

- les techniques neurophysiologiques de cartographie cérébrale per-opératoires, en particulier l'étude des Potentiels Evoqués Moteurs (PEM) sont très utiles pour optimiser le placement de l'électrode et les premiers paramètres de stimulation. La procédure la plus appropriée pour une telle cartographie de la représentation corticale de la zone douloureuse est d'enregistrer les PEM en réponse à une stimulation corticale anodale en utilisant chaque contact de l'électrode épidurale. De ces enregistrements, le meilleur positionnement anodal, c'est-à-dire le contact induisant des PEM d'amplitude maximale dans le territoire cible peut être déterminé. Cette localisation correspond habituellement au placement permettant les effets analgésiques optimaux (Holsheimer 2007).
- l'IRM fonctionnelle pré-opératoire est également utile pour identifier le meilleur site de stimulation corticale (Roux 2001, Pirotte 2005). En demandant au patient d'effectuer des mouvements répétitifs des doigts séparés par des périodes de repos, le clinicien peut identifier l'aire du cortex moteur correspondant à la représentation de la main. La région de l'activation corticale peut ensuite être comparée avec celle définie anatomiquement sur les données de neuro-imagerie. En l'absence de déficit moteur, les données anatomiques sont généralement concordantes avec celles des données fonctionnelles, et l'IRM morphologique peut être suffisante pour définir la localisation cible. Alors que chez les patients avec un déficit important ou complet dans le territoire

douloureux, ou chez les patients amputés, seule une IRM fonctionnelle peut apporter des données fiables pour la cartographie cérébrale.

d) Efficacité et recommandations

1. Stimulation cérébrale profonde

Efficacité : deux méta-analyses relativement récentes (Bittar 2005, Cruccu 2007) ont conclu que le taux d'efficacité moyen à long terme de la DBS est de 46 %.

- la stimulation du thalamus sensoriel seule paraît moins efficace que la stimulation de la PVG et/ou de la PAG seule (79 % d'efficacité) ou en combinaison avec celle du thalamus ou de la capsule interne (87 % d'efficacité) (Bittar 2005). La DBS est plus efficace en cas de douleurs neuropathiques que de douleurs par déafférentation avec des taux de succès respectifs de 63% et 47%.

- La stimulation de la PVG et/ou de la PAG semble surtout efficace en cas de douleurs nociceptives, tandis que la stimulation du thalamus sensoriel est indiquée dans le traitement de la douleur par déafférentation.

- les meilleures indications pour la DBS sont la douleur associée au cancer et au Failed Back Surgery Syndrome (65 % - 78 % de succès à long terme), tandis que le traitement est moins efficace dans la douleur post-AVC, où il ne dépasse pas 35 % d'efficacité à long terme (Rasche 2006).

- en revanche, une étude multicentrique sous l'égide de la FDA a retrouvé des résultats négatifs de la DBS et a conduit à une diminution franche de son usage aux Etats-Unis (Coffey 2001).

Recommandations : les guidelines de 2007 (Cruccu 2007) ne proposaient pas de recommandations claires, considérant un niveau de preuve faiblement positif dans la douleur neuropathique périphérique incluant la douleur après amputation et la douleur faciale neuropathique, et des résultats équivoques dans la douleur centrale post-AVC.

Les éléments suivants méritent d'être précisés par des études randomisées contrôlées :

- élaborer un consensus clair concernant la cible de stimulation : PVG et/ou PAG et/ou thalamus
- le bénéfice/risque de la DBS semble s'améliorer ces dernières années du fait des progrès des procédures stéréotaxiques de placement de l'électrode, mais cette technique doit être réservée aux neurochirurgiens formés et expérimentés
- dans ces conditions, la DBS pourrait trouver un nouvel intérêt si les résultats plus prometteurs des cinq dernières années se confirmaient (Rasche 2006, Owen 2006, 2007).

2. Stimulation du cortex moteur

Efficacité : deux méta-analyses récentes (Lima 2008, Fontaine 2009), et les essais randomisés contrôlés publiés ces cinq dernières années (Rasche 2006, Nguyen 2008, Veslasco 2008,

Lefaucheur 2009) ont confirmé que de nombreux types de douleurs réfractaires neuropathiques pouvaient être améliorés par la MCS.

Si l'on considère que la MCS est efficace si l'EVA douleur est améliorée d'au moins 40 %, cette technique a eu des résultats favorables chez **60 à 65 % des patients**

- 60 % des patients améliorés en cas de douleur centrale post-AVC,
- 75 % en cas de douleurs trigéminales neuropathiques,
- 53 % sur douleur du membre fantôme,
- 45 % en cas de douleur neuropathique secondaire à une lésion du plexus brachial
- 60 % chez le blessé médullaire

Recommandations : en 2007, l'EFNS retenait un niveau de preuve C de l'efficacité de la MCS (2 études de classe III convaincantes et 20 études convergentes de classe IV) chez 50 à 60 % des patients présentant une douleur centrale post-AVC ou une douleur faciale neuropathique avec un risque faible de complication. Elle concluait à l'insuffisance de preuves suffisantes pour des recommandations dans d'autres indications.

e) Complications

Les deux techniques, DBS et MCS, sont associées à des taux globaux d'effets indésirables faibles.

- les complications les plus fréquentes sont les infections sur le site d'implantation du générateur,
- la MCS est considérée comme plus sûre du fait de l'absence de risque d'hémorragie intracrânienne rapportée chez 2 à 4 % des patients traités par DBS. Mais cette dernière peut causer malheureusement un déficit neurologique permanent, voire le décès (Levy 2010).

Publication n°1

Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain

Jean-Paul Nguyen, Julien Nizard, Yves Keravel et Jean-Pascal Lefaucheur

Article publié dans Nature Reviews Neurology, 7, 699–709 (2011)

Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain

Jean-Paul Nguyen, Julien Nizard, Yves Keravel and Jean-Pascal Lefaucheur

Abstract | Neurostimulation therapy is indicated for neuropathic pain that is refractory to medical treatment, and includes stimulation of the dorsal spinal cord, deep brain structures, and the precentral motor cortex. Spinal cord stimulation is validated in the treatment of selected types of chronic pain syndromes, such as failed back surgery syndrome. Deep brain stimulation (DBS) has shown promise as a treatment for peripheral neuropathic pain and phantom limb pain. Compared with DBS, motor cortex stimulation (MCS) is currently more frequently used, mainly because it is more easily performed, and has a wider range of indications (including central poststroke pain). Controlled trials have demonstrated the efficacy of MCS in the treatment of various types of neuropathic pain, although these trials included a limited number of patients and need to be confirmed by large, controlled, multicenter studies. Despite technical progress in neurosurgical navigation, results from studies of MCS are variable, and validated criteria for selecting good candidates for implantation are lacking. However, the evidence in favor of MCS is sufficient to include it in the range of therapeutic options for refractory neuropathic pain. In this Review, the respective efficacies and mechanisms of action of DBS and MCS are discussed.

Nguyen, J.-P. et al. *Nat. Rev. Neurol.* 7, 699–709 (2011); published online 20 September 2011; doi:10.1038/nrneurol.2011.138

Introduction

Neuropathic pain has been defined by the International Association for the Study of Pain as “a pain initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the nervous system.”¹ To establish a degree of certainty that pain has a neuropathic origin, the location of pain should correspond to a distinct neuroanatomical distribution, associated with evidence of a relevant lesion or disease of the somatosensory nervous system.² Thus, neuropathic pain is distinct from other types of pain, such as headache, nociceptive inflammatory pain, postoperative pain, or musculoskeletal pain. Chronic neuropathic pain has been estimated to affect up to 3% of the population.³ The most frequent etiologies of neuropathic pain are: diffuse peripheral neuropathy or focal lesions of the nerve trunk, plexus or root, or spinal ganglion, including postherpetic neuralgia and trigeminal nerve lesions; phantom limb pain; spinal cord lesions, including traumatic injury to the spine and syringomyelia; and focal brain lesions, including multiple sclerosis and central poststroke pain.

Chronic neuropathic pain syndromes can be managed by primary care physicians and pain specialists, who are able to propose various pharmacological, physical and psychological therapies as the first lines of treatment. Drugs of various classes are effective in patients with neuropathic pain: antidepressants, including tricyclic agents and serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors; anticonvulsants, including presynaptic voltage-gated calcium blockers, voltage-gated sodium blockers

and γ -aminobutyric acid (GABA)-receptor agonists; topical lidocaine; and opioids. Use of these drugs is based on empirical evidence or the results of controlled clinical trials. Various guidelines, recommendations and evidence-based algorithms have been proposed for the pharmacological treatment of neuropathic pain.^{4–7} Despite the value of these strategies and the development of new medications, patients with neuropathic pain do not always respond to treatment with these drugs. For the nonresponsive patients, therapeutic alternatives—including lesional surgery and neurostimulation techniques—are required.

Lesional surgery has been virtually abandoned as an approach for the treatment of neuropathic pain, with the exception of destruction of small-diameter nociceptive fibers in the dorsal root entry zone (DREZotomy), which can be used to treat the paroxysmal component of neuropathic pain secondary to brachial plexus avulsion.^{8,9} By contrast, neurostimulation therapy is increasingly being used to treat chronic neuropathic pain that is refractory to drug treatment.¹⁰ The neurostimulation techniques can be divided into noninvasive and invasive methods. Noninvasive methods include transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the cortex. An analgesic effect was reported in patients with chronic neuropathic pain who received rTMS consisting of at least 1,000 pulses delivered at 5–20 Hz over the primary motor cortex (M1), contralateral to the pain territory.^{11–13} If daily rTMS sessions are continued for about 2 weeks, they might have a therapeutic effect; however, the duration of this beneficial

Service de Neurochirurgie et Center de Traitement de la Douleur, Center Hospitalo-Universitaire de Nantes, Hôpital Nord Laënnec, Boulevard Jacques Monod, Saint-Herblain, 44093 Nantes Cedex 1, France (J.-P. Nguyen, J. Nizard). Service de Neurochirurgie, Center Hospitalo-Universitaire Henri Mondor, 41 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil Cedex, France (Y. Keravel). EA 4391 et Service de Physiologie—Explorations Fonctionnelles, Faculté de Médecine Henri Mondor, Université Paris Est, 8 rue du Général Sarraill, 94000 Créteil, France (J.-P. Lefaucheur).

Correspondence to: J.-P. Nguyen (jeanpaul.nguyen@chu-nantes.fr)

Competing Interests

The authors declare no competing interests.

Key points

- Neurostimulation therapy is indicated for drug-resistant neuropathic pain
- Neurostimulation therapy for pain mainly includes spinal cord stimulation, deep brain stimulation, and motor cortex stimulation
- Motor cortex stimulation is more easily performed and has currently a wider range of indications than deep brain stimulation
- The efficacy of motor cortex stimulation has been demonstrated in the treatment of neuropathic pain by a small number of controlled trials
- The criteria for selecting good candidates for deep brain or motor cortex stimulation still remain to be clearly delineated

effect is rather short, and maintenance treatment (that is, further stimulation sessions performed at regular intervals) is often required to control chronic refractory neuropathic pain. The role of rTMS in the treatment of chronic pain syndrome is, therefore, limited; this technique is mainly used for preoperative assessment of patients who are eligible for implanted epidural MCS. In the future, TMS methods, including rTMS tests and cortical excitability studies, should be developed for use in the selection and evaluation of candidates for implanted MCS. Another promising noninvasive method of cortical stimulation is transcranial direct current stimulation (tDCS), which, from a technical point of view, is easier to perform than rTMS. However, tDCS has rarely been applied to treat neuropathic pain syndromes, and its mechanism of action (neuromodulation) differs from that of rTMS and implanted MCS (neurostimulation). Therefore, the role of tDCS in the treatment of chronic pain remains to be defined.

Invasive methods of neurostimulation involve surgical interventions to implant electrodes and a pulse generator, such as dorsal spinal cord stimulation (SCS), deep brain stimulation (DBS), and motor cortex stimulation (MCS). These techniques vary in their mechanisms of action, and in the types of neuropathic pain for which they are most suitable.¹⁰ For instance, the efficacy of SCS was mainly demonstrated in patients with failed back surgery syndrome (FBSS) or complex regional pain syndrome type I—two conditions that are not definitely neuropathic.¹⁰ SCS might be indicated in the treatment of pain syndromes that have a peripheral origin, especially when the pain is located in the lower limbs. For central pain of brain origin, such as poststroke pain, SCS is effective only in a small minority of patients;^{14–17} for these individuals, a therapy that involves direct stimulation of the brain would be preferred.

Therapeutic brain stimulation is achieved by performing either DBS or MCS. In this article, we compare the mechanisms of action, clinical evidence and safety of these techniques and compare their potential as therapies for neuropathic pain.

Deep brain stimulation Mechanisms of action

The first attempts to treat refractory pain using DBS¹⁸ preceded both the discovery of the gate control theory of pain transmission¹⁹ and the development of SCS.²⁰ Various deep brain structures, including the sensory

thalamus (mainly the ventroposterolateral nucleus), the posterior limb of the internal capsule, and the periventricular and/or periaqueductal gray matter (PVG and PAG, respectively), have been targeted in the attempt to induce pain relief.^{21–24} The exact mechanisms by which DBS relieves pain probably depend on the exact location of the stimulating electrode. For instance, the analgesic effect of PVG and/or PAG stimulation is thought to be mediated by an increase in the release of endogenous opioids, and this effect can be reversed by administration of the opioid antagonist naloxone.^{23,25–27} However, an increase in opioid release was not confirmed in all patients who were treated with PVG and/or PAG stimulation, which suggested the existence of opioid-independent mechanisms of DBS-induced pain relief.^{28–30}

An opioid-independent mechanism is also assumed to account for the analgesia induced by sensory thalamus stimulation.³¹ The ventral posterolateral nucleus of the thalamus represents the second relay of sensory pathways and receives projections from all ascending tracts that carry sensory signals, including pain. The value of thalamic stimulation to induce pain relief is based on Head and Holmes's theory that the thalamus is the chief organ through which nociceptive information is integrated and pain is perceived.³² In line with this theory, thalamic stimulation could act by modulating the integration of sensory information transmitted via lemniscal and extralemniscal systems, or by modulating the propagation of sensory information along the corresponding spinal tracts, leading to regulation of neuronal activities in the dorsal horns. However, the analgesic effects produced by sensory thalamus stimulation could also result from activation of long-loop polysynaptic pathways involving the sensorimotor cortex, basal ganglia and medial thalamus.³³ The influence of stimulation frequency on the clinical efficacy of DBS suggests that this technique acts by regulating some disease-related rhythmic or oscillatory activities within specific neural circuits.³⁴

Clinical results

Thalamic stimulation was first performed by Mazars in 1961 to treat cases of neuropathic pain associated with sensory deafferentation.^{35,36} Since then, more than 600 patients with chronic pain syndrome have been treated by DBS and, according to two meta-analyses, this technique has a mean long-term success rate of 46%.^{10,37} These analyses also showed that sensory thalamus stimulation alone (58% efficacy) was less efficacious than PVG and/or PAG stimulation, either alone (79% efficacy) or in combination with sensory thalamus or internal capsule stimulation (87% efficacy).³⁷ Overall, DBS is a more effective treatment for nociceptive pain than for deafferentation pain, with long-term success rates of 63% versus 47%, respectively. Finally, it can be concluded that PVG and/or PAG stimulation is beneficial for the treatment of nociceptive pain, whereas sensory thalamus stimulation is indicated in the treatment of deafferentation pain.³⁸

The most successful outcomes of DBS therapy are seen in patients with cancer-associated pain or FBSS (65–78% long-term success). This treatment is least successful in patients with poststroke pain or postherpetic neuralgia, who show only 31–36% long-term success;^{10,37,39–41} however, the published data are conflicting, and some studies have shown good clinical outcomes after DBS treatment in patients with these conditions.^{42,43} The therapeutic value of DBS as a treatment for phantom limb pain is also controversial, as some studies have demonstrated favorable results for this treatment,^{37,44,45} whereas others have not.³⁰ Taking into account the results of all studies in patients with neuropathic pain, DBS seems to be more efficacious for peripheral pain than for central pain.^{37,41} Although some patients with neuropathic pain of any origin can benefit from DBS, good results are most likely for patients with peripheral pain, facial pain, or phantom limb pain.⁴⁵ However, DBS efficacy is quite variable from one patient to another, and several studies have reported negative results (that is, the absence of significant pain relief).^{46,47} One multicenter study—promoted by the FDA—also showed negative results of DBS therapy, and this finding has further hindered the use of DBS in clinical practice in the USA.⁴⁸ Finally, one study suggested that long-term pain relief might result from electrode implantation alone, without any requirement for switching on the stimulator.⁴⁸ These observations stress the need for randomized controlled trials (RCTs) that include an off-stimulation (placebo) group or period. The development of DBS has also been limited by the absence of any clear consensus regarding the choice of target for stimulation, leaving several unanswered questions about the optimal electrode locations in the PVG and/or PAG region and the sensory thalamus, and about the advantage from concomitant stimulation of the PVG and/or PAG region and the sensory thalamus rather than each separately. Finally, implantation of DBS electrodes can be complicated by a severe adverse event—intracranial hemorrhage. This complication is rare (occurring in 2–4% of procedures), but can cause a permanent neurological deficit, and even death.⁴⁶

The risk-to-benefit ratio of DBS has clearly improved over time, partly as a result of the advances in imaging guidance for the stereotactic procedure of electrode placement. Currently, however, DBS can only be performed by experienced neurosurgeons trained in DBS techniques, and still requires clinical validation for its therapeutic use in various chronic pain syndromes.¹⁰ If controlled clinical trials confirm the promising results that have been reported in the past 5 years,^{41,43–45} a resurgence of interest in DBS might be possible. Nonetheless, in the past few years, DBS has been largely replaced by MCS, for several reasons that were cited above.⁴⁶ For example, one study showed the superior efficacy of MCS compared with DBS in patients with central poststroke pain.¹⁴ DBS obviously suffers by comparison with alternative methods of neurostimulation that can be used for the same indications, such as SCS, MCS, or drug infusion pumps, which are safer and technically easier to implement.⁴⁶

Motor cortex stimulation

Historical overview of target strategy

As SCS and DBS showed poor efficacy in the treatment of refractory poststroke pain, Tsubokawa and colleagues looked for alternative targets, particularly in the cortex, for the treatment of central neuropathic pain (especially pain related to a thalamic lesion).^{49,50} These researchers developed a cat model of thalamic deafferentation, in which induction of a mesencephalic lesion resulted in thalamic hyperactivity that was considered to reflect the degree of deafferentation associated with the development of pain. Thalamic hyperactivity was reduced by MCS, whereas stimulation of the sensory cortex had no effect. Tsubokawa concluded that MCS could potentially be used to treat deafferentation pain, especially when secondary to a brain lesion. Although the choice of target seemed somewhat surprising, very encouraging short-term and intermediate-term results of MCS therapy for drug-resistant thalamic pain were reported by Tsubokawa's team,⁵⁰ and their findings were subsequently confirmed in studies on neuropathic pain syndromes of other origins. MCS was shown to improve neuropathic trigeminal pain,⁵¹ and the beneficial effect of MCS was reported in published case reports or in various series of patients with all types of refractory neuropathic pain.^{52–60} Currently, MCS is considered as a good alternative to DBS for the treatment of neuropathic pain.

Cortical targets other than the motor cortex—especially the somatosensory cortex—have been proposed in the treatment of neuropathic pain using MCS.⁶¹ Some studies have shown pain relief from postrolandic cortical stimulation,^{52,53} and some experimental data support the analgesic effect of primary or secondary somatosensory cortex stimulation.⁶² However, in line with Tsubokawa's work, most research teams have found that stimulation using precentral contacts was more efficacious than stimulation using postcentral ones when the MCS lead was positioned perpendicular to the central sulcus. The results of a study that used navigated rTMS confirmed that stimulation of M1, but not of adjacent areas (such as the postcentral gyrus [S1] and the premotor or supplementary motor area), could provide statistically significant pain relief.⁶³ Stimulation over the anterior bank of the central sulcus, therefore, remains the preferred targeting strategy for analgesic cortical stimulation. Furthermore, these studies showed that targeting of the motor cortex alone was insufficient to achieve analgesia—positioning of the electrode over the area of somatotopic representation of the painful zone within the primary motor cortex was also required to obtain optimal benefit.

Targeting the motor cortex

In this section, the current mapping techniques for motor cortex somatotopy used in the practice of MCS therapy will be described. The motor cortex is located in Brodmann area 4, and M1 corresponds to the anterior wall of the central sulcus and the part of the precentral gyrus situated immediately anterior to this fissure.⁶⁴ Anatomically, the central sulcus has a very consistent

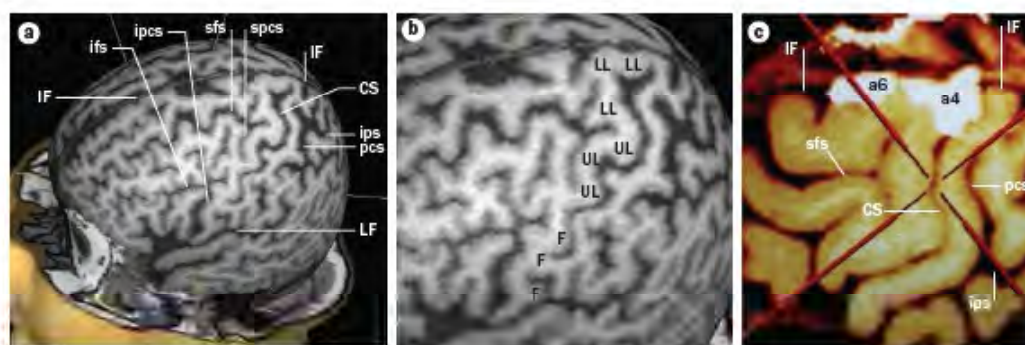


Figure 1 | Three-dimensional images of the brain reconstructed from MRI scans, depicted without the superficial layers of the cortex. **a** | Localization of brain regions and **b** | functional representation of body parts within the motor cortex. **c** | Activation (white areas) on functional MRI occurs when the patient is asked to imagine movements of both lower limbs. Activation is observed predominantly on one side and extending largely onto the medial surface of the hemisphere. Abbreviations: a4, superior part of the precentral area; a6, premotor area; CS, central sulcus; F, face; IF, interhemispheric fissure; ifs, inferior frontal sulcus; ipcs, inferior precentral sulcus; ips, intraparietal sulcus; LF, lateral fissure; LL, lower limb; sfs, superior frontal sulcus; spcs, superior precentral sulcus; pcs, postcentral sulcus; UL, upper limb.

morphology and is not connected to any other sulcus, facilitating its identification (and therefore that of M1) on neuroimaging scans. Anterior to the central sulcus is the precentral sulcus, which is usually divided into two sulci that are orthogonally connected to the superior and inferior frontal sulci, running parallel to the midline. Posterior to the central sulcus is the postcentral sulcus, which is connected to the intraparietal sulcus and can also be easily identified. Considerable progress has been made in neuroimaging, including the development of planar and three-dimensional reconstructions. Curved reconstructions are especially informative when the superficial layer of the cortex is not depicted. The sulci and fissures can be easily identified at about 5 mm below the brain surface, enabling the various structures of the central region (such as the central sulcus) to be targeted under neuroimaging guidance (Figure 1a).

The various anatomical regions of the body have distinct representations in M1 (Figure 1b), according to the classic work of Penfield.⁸⁵ In the usual somatotopic distribution, the face is represented in the inferior part of the motor cortex, generally between the lateral fissure and inferior frontal sulcus. The upper limb is represented in the part of M1 posterior to the middle frontal gyrus, between the inferior and superior frontal sulci. Specifically, hand representation corresponds to a zone in which the central sulcus presents a hook-shaped or omega-shaped appearance (the motor hand knob). The lower limbs are usually represented on the medial surface of the hemisphere, in a cortical zone corresponding to the anterior part of the paracentral lobule. However, direct cortical stimulation and functional MRI (fMRI) have shown that lower limb motor representation can extend laterally onto the superior part of the convexity of the precentral gyrus (Figure 1c),⁸⁶ and this area is, therefore, accessible for MCS therapy.

As previously mentioned, the efficacy of MCS depends on appropriate positioning of the electrode. This goal can be achieved through neuroimaging guidance and

neurophysiological monitoring.^{65,67} In particular, intraoperative neurophysiological mapping techniques enable anatomical and functional data to be integrated to determine the location of the zone to be stimulated.⁸⁸ Somatosensory evoked potentials (SEPs),^{89,90} obtained by stimulation of the median nerve at the wrist, can be used to identify the position of the central sulcus and, therefore, to confirm data from neuroimaging. Motor evoked potentials (MEPs) are generated by anodal, rather than cathodal, stimulation of the motor cortex.⁹¹ The optimal cortical representation of a given muscle territory is defined by the region where the motor threshold (that is, the intensity of stimulation required to produce MEPs) is the lowest. Alternatively, the optimal cortical representation can be defined by the region that shows the largest MEPs when stimulation is given at a constant intensity. In practice, repetitive stimulation of the motor cortex should be avoided because it increases the risk of seizure,⁹² and MEPs can instead be recorded in response to a single electric shock of relatively high intensity (10–50 mA).⁹³ The most appropriate procedure for mapping the representation of the painful zone is to record MEPs to anodal cortical stimulation using each contact of the epidural MCS lead. From these recordings, the best anode placement—that is, the contact that induces MEPs of maximal amplitude in the target territory—can be determined. This location usually corresponds to the placement that provides optimal analgesic effects when the corresponding contact is selected as a cathode for chronic stimulation.⁹¹ The data provided by intraoperative neurophysiological mapping, especially by MEPs, are very useful to optimize electrode placement and to guide the first tests of MCS programming.

Besides intraoperative electrophysiology, preoperative fMRI examination can be useful to identify the best site for performing MCS to relieve pain.^{71,87} By asking a patient to make repeated alternating finger movements, separated by rest periods, the clinician can identify the area of the motor cortex that corresponds to the

representation of the hand. The region of cortical activation can then be compared to that defined anatomically on neuroimaging data. In the absence of motor deficit, the anatomical data are generally consistent with the functional data. Morphological MRI can, therefore, be sufficient to define the target location. In patients with a major or complete motor deficit in the painful territory, or in those who have undergone amputation, only fMRI data are reliable for cortical mapping. Activation of a designated motor region can be triggered using mental motor imagery;⁸⁶ that is, by asking the patient to think about performing a given movement involving muscles in the painful territory. The results of fMRI in patients with amputated limbs have shown that the motor cortex area corresponding to an amputated limb segment is generally smaller and laterally shifted compared with the normal cortical representation of the limb.^{76,94}

Anatomical and functional mapping of the cortical representation of a painful territory is the key step to optimize both electrode placement and MCS efficacy. The surgical approach originally proposed by Tsubokawa *et al.* for MCS electrode implantation consisted of a simple burr hole made under local anesthesia. However, this approach increases the risk of epidural hematoma and reduces the accessibility of the cortical surface for reliable electrophysiological mapping. In our institution, cortical electrodes are placed after a small craniotomy, while the patient is under general anesthesia.⁶⁵

Mechanisms of action

Tests of electrical stimulation of the cortex were initially applied directly to the cortical structure, either in experimental animal protocols⁹⁵ or during surgery in patients who were under local anesthesia.⁸⁵ Tests of cortical stimulation in humans have mostly been performed in the context of cortectomy for the treatment of severe epilepsy to determine whether or not a cortical area that was about to be resected had a functional role. In all cases, cortical stimulation activates axons rather than neuron cell bodies. However, studies using direct cortical stimulation have demonstrated that anodal stimulation (in which the positive electrode is applied to the cortex) preferentially activates fibers that are perpendicular to the cortical surface. These fibers correspond to pyramidal cell axons, so direct anodal stimulation of the pyramidal tract generates early direct waves (D-waves) descending down to the spinal cord. Conversely, cathodal stimulation of the motor cortex (in which the negative electrode is applied to the cortex) preferentially activates fibers of cortical interneurons that run parallel to the cortical surface. Therefore the pyramidal tract is indirectly stimulated by a cathode, producing indirect waves (I-waves) at the spinal cord level (Figure 2).^{96–98}

Subsequent studies led by Holsheimer and colleagues demonstrated that a current delivered by MCS that reached the cortical layers was sufficient to generate neuronal activation, even when the electrodes were placed on the dura mater.^{99,100} In our experience, the best results are obtained when MCS is performed with the cathode over the convexity of the precentral gyrus and

the anode over the anterior edge of the central sulcus. According to the principles of electrical stimulation cited above, this combination of electrode placements should preferentially stimulate the fibers of cortical interneurons within M1.^{99,100} This hypothesis has been confirmed by recording the descending waves that were elicited during chronic bipolar MCS. Maximal pain relief was associated with a configuration of electrodes that mostly generated late I-waves,¹⁰¹ suggesting that MCS induces analgesia by activating top-down controls that originate from intracortical horizontal fibers of interneurons, rather than through direct stimulation of the pyramidal tract. In fact, the analgesic efficacy of MCS seems to be mostly related to cathodal stimulation of the precentral gyrus, which activates axons that run parallel to the surface of the cortex (Figure 2). Moreover, axons are preferentially activated where they end or bend.

The descending volleys elicited by bipolar MCS are similar to those elicited by rTMS for producing analgesic effects.¹⁰¹ The nature of pyramidal tract activation depends on the orientation of the stimulating figure-of-eight-shaped coil used to perform rTMS (Figure 2). When the coil is placed perpendicular to the inter-hemispheric midline (lateromedial orientation), TMS generates D-waves, similarly to anodal electrical stimulation (Figure 2a). Conversely, when the coil is placed parallel to the midline (anteroposterior orientation), TMS generates I-waves, similarly to cathodal electrical stimulation (Figure 2b), and this orientation is the one associated with pain relief.^{101,102}

MCS produces analgesia by activating interneuronal circuits within M1; however, some uncertainty remains regarding the nature and connections of the recruited neuronal circuits. Early studies showed that MCS acted through a reduction in pain-related thalamic hyperactivity,^{49,50} which suggested that this technique involved antidromic modulation of the thalamocortical pathways. The connections between afferent fibers from thalamic nuclei and pyramidal cells are thought to have an important role in the control of nociception.¹⁰³ This hypothesis was later supported by PET studies,^{56,104} which also showed that MCS could activate mesencephalic and cortical regions that were remote from the site of stimulation, such as the insular, cingulate and orbitofrontal cortices. These activated cortical areas are mostly involved in the affective, cognitive and emotional aspects of pain.

The findings of another PET study suggested that MCS could enhance the release of endogenous opioids in various brain structures; this effect correlated with pain relief when such release was observed in the cingulate cortex and PAG.¹⁰⁵ Furthermore MCS could activate descending pathways, leading to reinforced or restored inhibitory control of nociceptive transmission in the dorsal horns of the spinal cord.¹⁰⁶ The mechanisms of action of MCS could also involve inhibitory intracortical and interneuronal circuits. These GABAergic circuits can be assessed by a paired-pulse TMS technique, which measures the percentage of intracortical inhibition of MEPs. Inhibition of MEPs is reduced in many patients

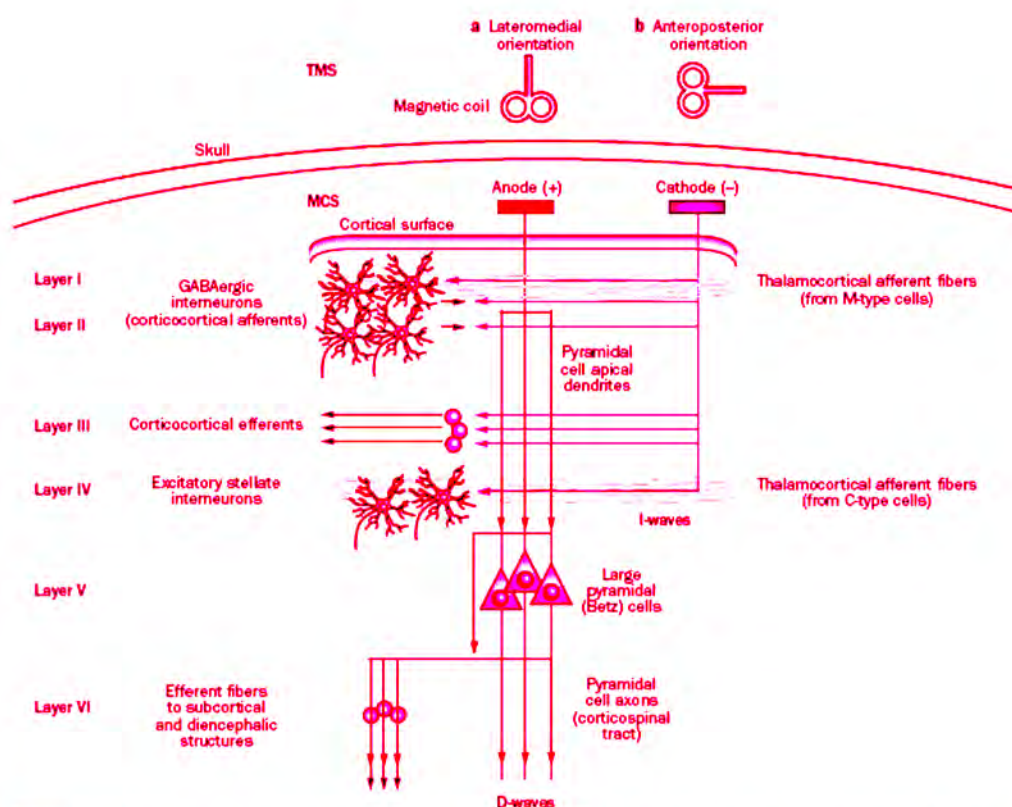


Figure 2 | Mechanism of action of epidural electrical stimulation or TMS of the cortex. **a** | Fibers perpendicular to the cortical surface are preferentially excited by anodal stimulation, or by focal TMS with lateromedial orientation of the coil. Both techniques result in direct (D-wave) stimulation of the corticospinal tract. **b** | Fibers that run parallel to the cortical surface are preferentially excited by cathodal stimulation, or by focal TMS with anteroposterior orientation of the coil. These techniques result in indirect (I-wave) activation of the corticospinal tract. Abbreviations: GABA, γ -aminobutyric acid; MCS, motor cortex stimulation; TMS, transcranial magnetic stimulation.

with neurological disease, including those with neuropathic pain in the hemisphere contralateral to the painful zone.^{107,108} Interestingly, rTMS of the motor cortex restores intracortical inhibition in patients with neuropathic pain, and the restoration of inhibition correlates with the degree of pain relief (Figure 3).¹⁰⁹ This result suggests that MCS could also act through reinforcement of intracortical GABAergic inhibition.

The mechanisms of action of MCS probably involve various circuits that are activated in the response to the simultaneous activation of various fibers in the precentral gyrus, which run parallel to the cortical surface. Activation of these fibers could lead to orthodromic activation of corticofugal pathways, as well as antidromic activation of thalamocortical pathways. This capacity of MCS to act on various neural structures and pathways involved in pain modulation that are distant from the site of stimulation probably explains the remarkable analgesic effect of this technique. Similar patterns of fiber activation can be achieved by cathodal stimulation in the case of surgically implanted electrodes, and by TMS using a figure-of-eight coil with an anteroposterior orientation parallel to the interhemispheric midline.

Evidence for efficacy

Meta-analyses have confirmed that various types of refractory neuropathic pain syndromes can be improved by MCS.^{109–110} However, most of the original studies included only a few patients (up to 32 participants) and were not controlled. In addition, results greatly varied between these studies, raising questions about the real efficacy of MCS. RCTs published in the past 5 years have helped to remove this doubt, as discussed below.^{112–115}

We have reviewed the results obtained in 155 patients from nine studies that included at least 10 patients and had medium-term (6–12 months) to long-term (2–10 years) follow-up.¹¹⁶ Treatment with MCS was considered to be effective when pain levels, scored on a visual analog scale (VAS), improved by over 40%. The treatment was effective in 65% of all patients; substantial pain relief was reported by 60% of patients with central poststroke pain, 75% of patients with trigeminal neuropathic pain, 53% of patients with phantom limb pain, 45% of patients with neuropathic pain secondary to brachial plexus lesion, and 60% of patients with pain related to spinal cord injury. All studies reported a delay of several days to several weeks between the onset of stimulation and

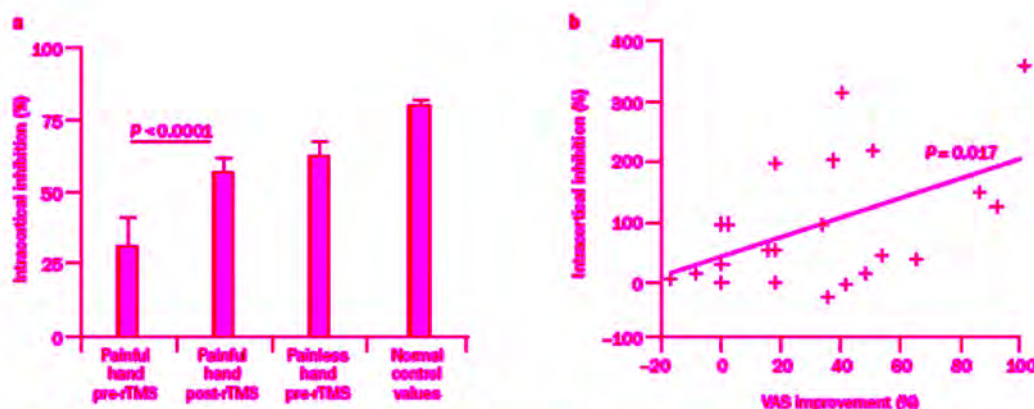


Figure 3 | Restoration of intracortical inhibition using rTMS of the motor cortex corresponding to a painful hand. **a** | Improvement in intracortical inhibition following rTMS therapy (mean and standard errors of the mean [bars] values from a series of 22 patients with unilateral neuropathic hand pain and 22 age-matched healthy controls). **b** | Intracortical inhibition positively correlates with pain relief, as measured by VAS scores. Abbreviations: rTMS; repetitive transcranial magnetic stimulation; VAS: visual analog scale. Permission obtained from Lefaucheur, J.-P. et al. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology* 67, 1568–1574 (2006) Wolters Kluwer Health.

clinical improvement. Adverse events associated with the procedure included 29 cases of seizures—which occurred during the immediate postoperative period—in programming trials (but never during chronic stimulation), nine cases of infection, and two cases of skin ulceration over the implanted material. Two cases of serious subdural hemorrhage have been reported after implantation of MCS electrodes into the subdural space, which led either to severe, persistent neurological deficits or to the patient's death.²⁴ Subdural implantation is also associated with an increased risk of seizures compared with epidural electrode implantation.²⁵ Finally, cortical stimulation induced phantom arm pain in one patient.¹¹⁶

Two other meta-analyses of MCS therapy for pain reported similar results. The first of these analyses included 327 patients from 22 studies, and showed that an average of 64% of treated patients responded to MCS treatment.¹⁰⁹ The second meta-analysis included 210 patients from 14 studies, and showed that 57% of patients responded to MCS treatment.¹¹⁰

We also reviewed the results obtained from 100 consecutive patients who underwent electrode implantation for MCS in our center between May 1993 and October 2004.¹¹¹ This series comprised 43 women and 57 men, aged 21–84 years, with a mean follow-up of 89 months. The patients' pain scores were assessed by a VAS and, in at least half of the cases, by the McGill Pain Questionnaire (MPQ),¹¹² Brief Pain Inventory (BPI) or Wisconsin Brief Pain Questionnaire,¹¹³ and the Medication Quantification Score (MQS).¹¹⁴ A good response was defined as an improvement of these scores by over 60%. An improvement of 40–60% was defined as a satisfactory response, and less than 40% improvement was defined as treatment failure. Overall, an average of 64% of patients responded to the treatment. A good or satisfactory result was found in 80% of patients with central post-stroke pain, 76% of patients with trigeminal neuropathic pain, 36% of patients with neuropathic pain secondary

to brachial plexus lesion, and 56% of patients with pain related to spinal cord injury. Procedure-associated complications consisted of three cases of infection at the level of the pulse generator, one case of partial dehiscence of the skull scar, one case of postoperative ischemic stroke contralateral to the operated hemisphere, and one case of seizure during a programming trial that used high-intensity (8 V) stimulation.

In practice, MCS and DBS are associated with similarly low overall rates of adverse events. Complications of both techniques are mainly related to infections in the vicinity of the implanted generator; however, MCS is considered the safer of the two techniques, as intracranial hemorrhage does not occur.

A review of the literature has revealed that good clinical results for epidural MCS can be obtained using relatively low intensities of stimulation (around 2 mA, which corresponds to 2 V at an impedance of 1,000 Ω).⁶⁸ However, the intensity of stimulation should be adapted according to the thickness of the cerebrospinal fluid layer between the dura mater and the cortical surface. For instance, in a patient with severe cerebral atrophy, effective stimulation of the cortex might be impossible using epidural electrodes; in such individuals, electrodes should, therefore, be placed in the subdural space in contact with the cerebral cortex.²⁴

No clear recommendations have been defined for pulse width and signal frequency. The only indications concerning pulse width are derived from the rare patients in whom MCS induced an almost immediate effect; in these individuals, stimulation with a pulse width of 60 μ s seemed to be more effective than stimulation with longer pulse widths.⁶⁸ Relatively low values for stimulation frequency (less than 100 Hz) are generally used for MCS, perhaps by analogy to the frequencies used in SCS and DBS for pain relief.⁶⁴ In fact, we believe that a range of stimulation parameters can be used—amplitude 1–6 V, mean 2 V; pulse width 60–450 μ s, mean 100 μ s; and

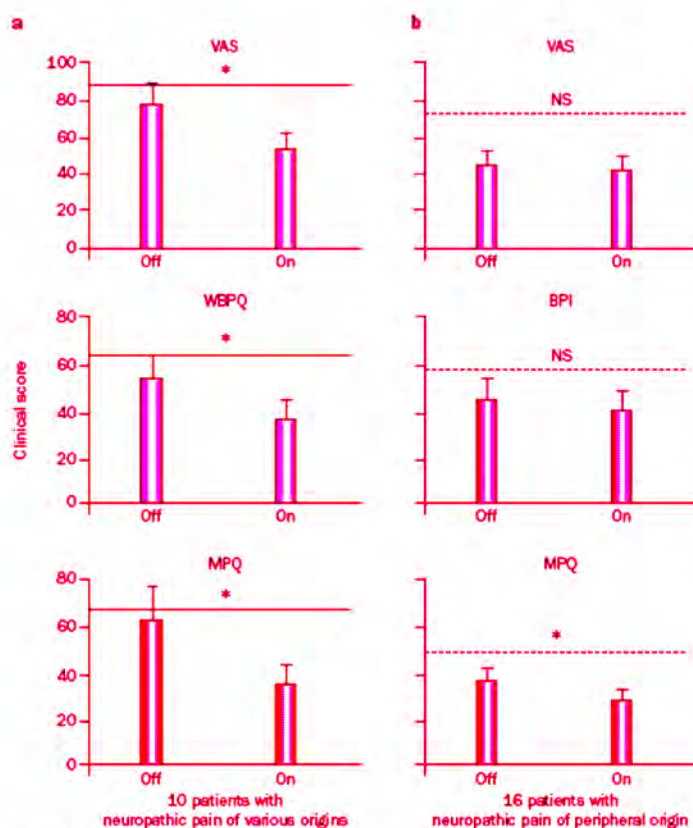


Figure 4 | Comparison of on-stimulation and off-stimulation outcomes in patients undergoing MCS. Mean clinical scores from double-blind MCS trials using implanted epidural electrodes during on-stimulation and off-stimulation conditions in **a** | patients with neuropathic pain of various origins, and **b** | patients with neuropathic pain of peripheral origin. The dotted horizontal line corresponds to the mean preoperative baseline value for each score; bars indicate standard errors of the mean. Significant differences ($P < 0.05$) between on-treatment and off-treatment scores are indicated by asterisks. Abbreviations: BPI, Brief Pain Inventory; MPQ, McGill Pain Questionnaire (pain rating index); MCS, motor cortex stimulation; ns, not significant; VAS, visual analog scale; WBPQ, Wisconsin Brief Pain Questionnaire. Figures for part a reprinted from *Brain Stimulation* 1, Nguyen, J.-P. *et al.* Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial. 89–96 © (2008) with permission from Elsevier, and for part b reprinted from Lefaucheur, J.-P. *et al.* Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 132, 1463–1471 (2009) by permission of Oxford University Press.

frequency 20–65 Hz, mean 40 Hz—without losing the optimal analgesic effect of the stimulation. However, there is no clear evidence to suggest that analgesic efficacy can be enhanced by enlarging the ranges of each of these values, and especially not by increasing amplitude.

Several research groups have reported that the benefits of MCS could be lost over time.^{57,59,67,130} One study demonstrated that recovery of pain control could be obtained following an intensive reprogramming of the parameters of stimulation in patients who had lost the analgesic effects seen after initial therapy with MCS.¹²¹ At our center, long-term loss of treatment efficacy rarely occurred. In fact, a meta-analysis of 152 patients with

chronic pain who were treated with MCS for more than 1 year showed that 57% of patients initially responded to the treatment, and that 45% of the 152 patients still had significant pain relief in the long term (more than 1 year postoperation).¹¹⁰ The reasons for the loss of efficacy of MCS in a small minority of patients are unknown, as is the respective importance of this phenomenon in MCS compared with DBS.

A few double-blind RCTs have compared on-stimulation and off-stimulation conditions in patients treated with MCS. This investigation is possible because, unlike individuals treated with SCS and sensory thalamus stimulation, patients treated with MCS are unable to distinguish between on-stimulation or off-stimulation conditions as they have no motor or sensory effects (except for paresthesia in some cases) during active stimulation. Results from the first of these RCTs were published in 2006;¹¹² this study investigated the immediate postoperative period, during which patients were tested via an external stimulator connected to the epidural lead for 6 days before chronic implantation. However, clear conclusions are difficult to draw from this study, as patients who were considered to be nonresponders to the trial of external stimulation did not undergo implantation. Furthermore, owing the delayed onset of clinical efficacy noted above, a period of a few days of stimulation is probably too short to assess whether or not a patient would respond to MCS. Subsequent studies provided more-conclusive results,^{113,114} as randomization started 2 months after implantation, leaving sufficient time to optimize stimulation settings, and the on-stimulation and off-stimulation periods lasted 2 weeks each. The optimal stimulation parameters for individual patients are difficult to determine, because subjective changes in pain relief may have a delayed onset or persist beyond the duration of changes to programming, which further complicates parameter selection.

In the Nguyen *et al.* study, significant differences in VAS, BPI and MPQ scores were observed between on-stimulation and off-stimulation periods,¹¹³ reflecting the efficacy of MCS (Figure 4a). However, this study included a heterogeneous group of 10 patients with various types of neuropathic pain secondary to central and peripheral lesions. A further RCT, published in 2009, overcame this limitation, as the participants were 16 patients who all had neuropathic pain related to peripheral lesions, and the study design involved long on-stimulation and off-stimulation periods of 1 month each.¹¹⁵ Patients were followed-up for 12 months and evaluated by VAS, BPI, MPQ and Sickness Impact Profile scores.¹²² VAS and Sickness Impact Profile scores were significantly improved at 1 year postimplantation, but only the MPQ results differed between on-stimulation and off-stimulation conditions (Figure 4b).¹¹⁵ Although the results of the crossover phase of this trial were not fully positive, the observations made during the nonblinded phase support the efficacy of MCS in patients with peripheral neuropathic pain. Further trials to replicate these findings, or multicenter, double-blind studies that include large series of patients, are still needed to definitively confirm the value of MCS

as a treatment for refractory neuropathic pain. Even if the balance of evidence supports the analgesic efficacy of MCS in groups of patients with chronic neuropathic pain, some individuals clearly do not benefit from this procedure. Unfortunately, predictive factors to select good candidates or specific indications for MCS electrode implantation are lacking.

Unlike DBS, MCS seems to be similarly effective in patients with central or peripheral neuropathic pain, even though these two types of pain have different intrinsic mechanisms. Pain secondary to thalamic stroke, and facial pain related to a trigeminal nerve lesion are generally considered the best indications for treatment with MCS, probably because most patients who received MCS in the early days of its development had these presentations. In fact, MCS can relieve various neuropathic pain conditions, irrespective of their etiology.⁶⁷ The location of pain symptoms and the duration of pain syndrome also do not seem to be valuable criteria to select candidates for implantation. Preserved motor strength⁵⁶ and sensory discrimination of innocuous stimuli¹²³ in the painful territory have been proposed as predictors of a good outcome of MCS therapy; however, these criteria were unreliable predictors of efficacy in a large series of MCS-treated patients.⁶⁷ In fact, only the clinical response to preoperative rTMS tests showed correlations with a good response to MCS-induced analgesia.^{58,124,125}

Conclusions

Epidural MCS is now widely used for various chronic neuropathic pain syndromes that are refractory to medical treatment, or even after a failure of SCS therapy. The mechanism of action of MCS is now understood to involve excitation of fibers running parallel to the cortical surface in the precentral gyrus, and modulation of

various neural structures distant from the site of stimulation, such as the sensory thalamus or limbic nervous system. Restoration of defective intracortical GABAergic inhibition could be also involved in the therapeutic effects of MCS. The efficacy of MCS in the treatment of neuropathic pain has been proved by a number of RCTs; however, the clinical results of this technique are variable, and validated predictors of treatment efficacy are lacking. Multicenter RCTs based on large series of patients are, therefore, needed to clearly define the role of this procedure in the treatment of various neuropathic pain conditions, according to pain location and origin.

The role of DBS as a therapy for neuropathic pain also remains to be established. DBS rather than MCS is indicated for patients with nociceptive pain, whereas MCS is favored over DBS for patients with central deafferentation pain. The relative benefits of DBS and MCS for the treatment of peripheral neuropathic pain of the face and limbs, or for the treatment of phantom limb pain, are still unclear. However, MCS seems to be technically easier and safer to perform than DBS, which is an important reason for the current emphasis on development of MCS over DBS in the surgical treatment of refractory pain.

Review criteria

In addition to our personal collections of references, we searched for original articles or reviews focusing on neurostimulation therapy for pain in MEDLINE and PubMed, published between 1970 and 2011. The search terms we used were "spinal cord", "deep brain", "thalamus", "thalamic", "gray matter", "cortex" or "cortical" in combination with "stimulation", "pain" and "treatment". All papers identified were English-language full-text papers. We also searched the reference lists of identified articles for further relevant papers.

- Merskey, H. & Bogduk, N. In *Classification of Chronic Pain* (International Association for the Study of Pain, Seattle, 1994).
- Treede, R. D. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 70, 1630–1635 (2008).
- Gilron, I., Watson, C. P., Cahill, C. M. & Moulin, D. E. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ* 175, 265–275 (2006).
- Attal, N. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur. J. Neurol.* 13, 1153–1169 (2006).
- Dworkin, R. H. et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 132, 237–251 (2007).
- Namaka, M. et al. A treatment algorithm for neuropathic pain: an update. *Consult. Pharm.* 24, 885–902 (2009).
- Finnerup, N. B., Sindrup, S. H. & Jensen, T. S. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 150, 573–581 (2010).
- Aichaoui, F., Mertens, P. & Sindou, M. Dorsal root entry zone lesioning for pain after brachial plexus avulsion: Results with special emphasis on differential effects on the paroxysmal versus the continuous components. A prospective study in a 29-patient consecutive series. *Pain* 152, 1932–1930 (2011).
- Ali, M. et al. Differential efficacy of electrical motor cortex stimulation and lesioning of the dorsal root entry zone for continuous versus paroxysmal pain after brachial plexus avulsion. *Neurosurgery* 65, 1252–1258 (2011).
- Cruccu, G. et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur. J. Neurol.* 14, 952–970 (2007).
- Lefaucheur, J. P. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in chronic neuropathic pain. *Neurophysiol. Clin.* 36, 117–124 (2006).
- Lefaucheur, J. P. et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to relieve pain. *Brain Stimul.* 1, 337–344 (2008).
- Lefaucheur, J. P. Use of repetitive transcranial magnetic stimulation in pain relief. *Expert Rev. Neurother.* 8, 799–808 (2008).
- Katayama, Y., Yamamoto, T., Kobayashi, K., Kasai, M., Oshima, H. & Fukaya, C. Motor cortex stimulation for post-stroke pain: comparison of spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 77, 183–186 (2001).
- Canavero, S. & Bonicatti, V. Spinal cord stimulation for central pain. *Pain* 103, 225–226 (2003).
- Aly, M. M. et al. Spinal cord stimulation for central poststroke pain. *Neurosurgery* 67 (Suppl.), 206–212 (2010).
- Canavero, S. & Bonicatti, V. In *Central Pain Syndrome*, 2nd edn (Cambridge University Press, New York, 2011).
- Heath, R. G. & Mickle, W. A. Evaluation of seven years' experience with depth electrode studies in human patients, in *Electrical Studies on the Unanesthetized Brain* (eds Ramey, E. R. & O'Doherty, D. S.) 214–247 (Paul B. Hoeber, New York, 1960).
- Melzack, R. & Wall, P. D. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150, 971–979 (1965).
- Nashold, B. S. Jr & Friedman, H. Dorsal column stimulation for control of pain. Preliminary report on 30 patients. *J. Neurosurg.* 36, 590–597 (1972).
- Hosobuchi, Y., Adams, J. E. & Rutkin, B. Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch. Neurol.* 29, 158–161 (1973).
- Adams, J. E., Hosobuchi, Y. & Fields, H. L. Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J. Neurosurg.* 41, 740–744 (1974).
- Hosobuchi, Y., Adams, J. E. & Linchitz, R. Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 197, 183–186 (1977).
- Richardson, D. E. & Akil, H. Long term results of periventricular gray self-stimulation. *Neurosurgery* 1, 199–202 (1977).
- Akil, H., Richardson, D. E., Barchas, J. D. & Li, C. H. Appearance of β -endorphin-like immunoreactivity in human ventricular cerebrospinal fluid upon analgesic electrical

- stimulation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 75, 5170–5172 (1978).
26. Akil, H., Richardson, D. E., Hughes, J. & Barchas, J. D. Enkephalin-like material elevated in ventricular cerebrospinal fluid of pain patients after analgetic focal stimulation. *Science* 201, 463–465 (1978).
 27. Hosobuchi, Y., Rossier, J., Bloom, F. E. & Guillemín, R. Stimulation of human periaqueductal gray for pain relief increases immunoreactive β -endorphin in ventricular fluid. *Science* 203, 279–281 (1979).
 28. Dionne, R. A. et al. Contrast medium causes the apparent increase in β -endorphin levels in human cerebrospinal fluid following brain stimulation. *Pain* 20, 313–321 (1984).
 29. Hosobuchi, Y. Dorsal periaqueductal gray-matter stimulation in humans. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 10, 213–216 (1987).
 30. Young, R. F. & Chambi, V. I. Pain relief by electrical stimulation of the periaqueductal and periventricular gray matter. Evidence for a non-opioid mechanism. *J. Neurosurg.* 66, 364–371 (1987).
 31. Young, R. F., Bach, F. W., Van Norman, A. S. & Yaksh, T. L. Release of β -endorphin and methionine-enkephalin into cerebrospinal fluid during deep brain stimulation for chronic pain. Effects of stimulation locus and site of sampling. *J. Neurosurg.* 79, 816–825 (1993).
 32. Head, H. & Holmes, G. Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain* 34, 102–254 (1911).
 33. Vilela Filho, O. Thalamic ventrobasal stimulation for pain relief. Probable mechanisms, pathways and neurotransmitters. *Arq. Neuropsiquiatr.* 52, 578–584 (1994).
 34. Nandi, D., Aziz, T., Carter, H. & Stein, J. Thalamic field potentials in chronic central pain treated by periventricular gray stimulation—a series of eight cases. *Pain* 101, 97–107 (2003).
 35. Mazars, G., Merienne, L. & Cioloca, C. Treatment of certain types of pain by implantable thalamic stimulators. *Neurochirurgie* 20, 117–124 (1974).
 36. Mazars, G. Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain. *Surg. Neurol.* 4, 93–95 (1975).
 37. Bittar, R. G. et al. Deep brain stimulation for pain relief: a meta-analysis. *J. Clin. Neurosci.* 12, 515–519 (2005).
 38. Levy, R. M., Lamb, S. & Adams, J. E. Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: long term follow-up and review of the literature. *Neurosurgery* 21, 885–893 (1987).
 39. Kumar, K., Wyant, G. M. & Nath, R. Deep brain stimulation for control of intractable pain in humans, present and future: a ten-year follow-up. *Neurosurgery* 26, 774–782 (1990).
 40. Kumar, K., Toth, C. & Nath, R. K. Deep brain stimulation for intractable pain: a 15-year experience. *Neurosurgery* 40, 736–747 (1997).
 41. Rasche, D., Rinaldi, P. C., Young, R. F. & Troniet, V. M. Deep brain stimulation for the treatment of various chronic pain syndromes. *Neurosurg. Focus* 21, E8 (2006).
 42. Siegfried, J. Sensory thalamic neurostimulation for chronic pain. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 10, 209–212 (1987).
 43. Owen, S. L., Green, A. L., Stein, J. F. & Aziz, T. Z. Deep brain stimulation for the alleviation of post-stroke neuropathic pain. *Pain* 120, 202–206 (2006).
 44. Bittar, R. G., Otero, S., Carter, H. & Aziz, T. Z. Deep brain stimulation for phantom limb pain. *J. Clin. Neurosci.* 12, 399–404 (2005).
 45. Owen, S. L., Green, A. L., Nandi, D. D., Bittar, R. G., Wang, S. & Aziz, T. Z. Deep brain stimulation for neuropathic pain. *Acta Neurochir. Suppl.* 97, 111–116 (2007).
 46. Levy, R., Deer, T. R. & Henderson, J. Intracranial neurostimulation for pain control: a review. *Pain Physician* 13, 157–165 (2010).
 47. Hamani, C. et al. Deep brain stimulation for chronic neuropathic pain: long-term outcome and the incidence of insertional effect. *Pain* 125, 188–196 (2006).
 48. Coffey, R. J. Deep brain stimulation for chronic pain: results of two multicenter trials and a structured review. *Pain Med.* 2, 183–192 (2001).
 49. Tsubokawa, T., Katayama, Y., Yamamoto, T., Hirayama, T. & Koyama, S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir. Suppl.* 52, 137–139 (1991).
 50. Tsubokawa, T., Katayama, Y., Yamamoto, T., Hirayama, T. & Koyama, S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J. Neurosurg.* 78, 393–401 (1993).
 51. Meyerson, B. A., Lindblom, U., Lind, G. & Herregodts, P. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir. Suppl.* 58, 150–153 (1993).
 52. Canavero, S. Cortical stimulation for central pain. *J. Neurosurg.* 83, 1117 (1995).
 53. Canavero, S. & Bonicazzi, V. Therapeutic extradural cortical stimulation for central and neuropathic pain: a review. *Clin. J. Pain* 18, 48–55 (2002).
 54. Carroll, D. et al. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *Pain* 84, 431–437 (2000).
 55. Ebel, H., Rust, D., Tronnier, V., Böker, D. & Kunze, S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir.* 138, 1300–1306 (1996).
 56. Garcia-Larrea, L. et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain* 83, 259–273 (1999).
 57. Herregodts, P., Stadnik, T., De Ridder, F. & D'Haens, J. Cortical stimulation for central neuropathic pain: 3-D surface MRI for easy determination of the motor cortex. *Acta Neurochir. Suppl.* 64, 132–135 (1995).
 58. Hosomi, K. et al. Electrical stimulation of primary motor cortex within the central sulcus for intractable neuropathic pain. *Clin. Neurophysiol.* 119, 993–1001 (2008).
 59. Katayama, Y., Fukaya, C. & Yamamoto, T. Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J. Neurosurg.* 89, 585–591 (1998).
 60. Katayama, Y. et al. Motor cortex stimulation for phantom limb pain: a comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 77, 159–161 (2001).
 61. Katayama, Y., Yamamoto, T., Kobayashi, K., Oshima, H. & Fukaya, C. Deep brain and motor cortex stimulation for post-stroke movement disorders and post-stroke pain. *Acta Neurosurg.* 87, 121–123 (2003).
 62. Mertens, P. et al. Precentral cortex stimulation for the treatment of central neuropathic pain. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 73, 122–125 (1999).
 63. Mogilner, A. Y. & Razai, A. R. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. *Neurosurg. Focus* 11, 4 (2001).
 64. Nguyen, J. P. et al. Treatment of deafferentation pain by chronic motor cortex stimulation: report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir. Suppl.* 68, 54–60 (1997).
 65. Nguyen, J. P. et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 82, 245–251 (1999).
 66. Nguyen, J. P., Lefaucheur, J. P. & Keravel, Y. Motor cortex stimulation, in *Electrical Stimulation and the Relief of Pain. Pain Research and Clinical Management* (ed. Simpson, B. A.) 197–209 (Elsevier Science, Amsterdam, 2003).
 67. Nuti, C. et al. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain* 118, 43–52 (2005).
 68. Peyron, R. et al. Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 62, 275–286 (1995).
 69. Pirotte, B. et al. Comparison of functional MR imaging guidance to electrical cortical mapping for targeting selective motor cortex areas in neuropathic pain: a study based on intraoperative stereotactic navigation. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 26, 2256–2266 (2005).
 70. Rainov, N. G., Fels, C., Heidecke, V. & Burkert, W. Epidural electrical motor cortex stimulation in patients with facial neuralgia. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 99, 205–209 (1997).
 71. 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* 48, 681–688 (2001).
 72. Saitoh, Y. et al. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. *J. Neurosurg.* 92, 150–155 (2000).
 73. Saitoh, Y. et al. Motor cortex stimulation for deafferentation pain. *Neurosurg. Focus* 11, 1 (2001).
 74. Saitoh, Y. et al. Primary motor cortex stimulation within the central sulcus for treating deafferentation pain. *Acta Neurochir.* 87, 149–152 (2003).
 75. Smith, H. et al. Motor cortex stimulation for neuropathic pain. *Neurosurg. Focus* 11, 2 (2001).
 76. Sol, J. C. et al. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: correlations between pain relief and functional imaging studies. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 77, 172–176 (2001).
 77. Son, B. C., Kim, M. C., Moon, D. E. & Kang, J. K. Motor cortex stimulation in a patient with intractable complex regional pain syndrome type II with hemibody involvement. *J. Neurosurg.* 98, 175–179 (2003).
 78. Tani, N., Saitoh, Y., Hirata, M., Kato, A. & Yoshimine, T. Bilateral cortical stimulation for deafferentation pain after spinal cord injury. Case report. *J. Neurosurg.* 101, 687–689 (2004).
 79. Tirakotai, W. et al. Image-guided motor cortex stimulation in patients with central pain. *Minim. Invasive Neurosurg.* 47, 273–277 (2004).
 80. Yamamoto, T., Katayama, Y., Hirayama, T. & Tsubokawa, T. Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 72, 5–12 (1997).
 81. De Ridder, D., De Mulder, G., Verstraeten, E., Sunaert, S. & Moller, A. Somatosensory cortex stimulation for deafferentation pain. *Acta Neurochir. Suppl.* 97, 67–74 (2007).
 82. Kuroda, R. et al. Somatosensory cortex stimulation-evoked analgesia in rats: potentiation by NO synthase inhibition. *Life Sci.* 66, PL271–PL276 (2000).
 83. Hirayama, A. et al. Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex. *Pain* 122, 22–27 (2006).

84. Brodmann, K. in *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues* (Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1925).
85. Penfield, W. & Rasmussen, T. in *The Cerebral Cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Function* (Macmillan, New York, 1950).
86. Rao, S. M. et al. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* **45**, 919–924 (1995).
87. Pirotte, B. 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* **56**, 344–359 (2005).
88. Lefaucheur, J. P. & de Andrade, D. C. Intraoperative neurophysiologic mapping of the central cortical region for epidural electrode placement in the treatment of neuropathic pain by motor cortex stimulation. *Brain Stimul.* **2**, 138–148 (2009).
89. Woolsey, C. N., Erickson, T. C. & Gilson, W. E. Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *J. Neurosurg.* **51**, 476–506 (1979).
90. McCarthy, G., Allison, T. & Spencer, D. D. Localization of the face area of human sensorimotor cortex by intracranial recording of somatosensory evoked potentials. *J. Neurosurg.* **79**, 874–884 (1993).
91. Holsheimer, J. et al. The role of intra-operative motor evoked potentials in the optimization of chronic cortical stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Clin. Neurophysiol.* **118**, 2287–2296 (2007).
92. Bezaud, E. et al. Cortical stimulation and epileptic seizure: a study of the potential risk in primates. *Neurosurgery* **45**, 364–350 (1999).
93. Maertens de Noordhout, A. et al. Intraoperative localisation of the primary motor cortex using single electrical stimuli. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **60**, 442–444 (1996).
94. Karl, A., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Cohen, L. G. & Flor, H. Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *J. Neurosci.* **21**, 3609–3618 (2001).
95. Coulter, J. D., Maunz, R. A. & Willis, W. D. Effects of stimulation of sensorimotor cortex on primate spinothalamic neurons. *Brain Res.* **64**, 351–356 (1974).
96. Ranck, L. B. Jr. Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: a review. *Brain Res.* **98**, 417–440 (1975).
97. Amassian, V. E., Stewart, M., Quirk, G. J. & Rosenthal, J. L. Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery* **20**, 74–93 (1987).
98. Amassian, V. E. & Stewart, M. Motor cortical and other cortical interneuronal networks that generate very high frequency waves. *Suppl. Clin. Neurophysiol.* **56**, 119–142 (2003).
99. Manola, L., Holsheimer, J., Veltink, P. & Buitenweg, J. R. Anodal vs cathodal stimulation of motor cortex: a modeling study. *Clin. Neurophysiol.* **118**, 464–474 (2007).
100. Holsheimer, J., Nguyen, J. P., Lefaucheur, J. P. & Manola, L. Cathodal, anodal or bifocal stimulation of the motor cortex in the management of chronic pain. *Acta Neurochir. Suppl.* **97**, 57–66 (2007).
101. Lefaucheur, J. P., Holsheimer, J., Goujon, C., Keravel, Y. & Nguyen, J. P. Descending volleys generated by efficacious epidural motor cortex stimulation in patients with chronic neuropathic pain. *Exp. Neurol.* **223**, 609–614 (2010).
102. André-Obadia, N., Mertens, P., Gueguen, A., Peyron, R. & Garcia-Larrea, L. Pain relief by rTMS: differential effect of current flow but no specific action on pain subtypes. *Neurology* **71**, 833–840 (2008).
103. Villanueva, L. & Fields, H. L. Endogenous central mechanisms of pain modulation, in *Progress in Pain Research and Management* (eds Villanueva, L. et al.) 223–243 (International Association for the Study of Pain, Seattle, 2004).
104. Peyron, R., Failliot, I., Mertens, P., Laurent, B. & Garcia-Larrea, L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *Neuroimage* **34**, 310–321 (2007).
105. Maarrawi, J. et al. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology* **69**, 827–834 (2007).
106. Garcia-Larrea, L. et al. Functional imaging and neurophysiological assessment of spinal and brain therapeutic modulation in humans. *Arch. Med. Res.* **31**, 248–257 (2000).
107. Lefaucheur, J. P., Drouot, X., Ménard-Lefaucheur, I., Keravel, Y. & Nguyen, J. P. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology* **67**, 1568–1574 (2006).
108. Schwenkreis, P. et al. Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain. *BMC Neurosci.* **11**, 73–83 (2010).
109. Lima, M. C. & Fregni, F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology* **70**, 2329–2337 (2008).
110. Fontaine, D., Hamani, C. & Lozano, A. Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: critical review of the literature. *J. Neurosurg.* **110**, 251–256 (2009).
111. Nguyen, J. P. et al. in *Neuromodulation* (eds Krames, E. S. et al.) Motor cortex stimulation for the treatment of neuropathic pain, 515–526 (Elsevier Science, Amsterdam, 2009).
112. Rasche, D., Ruppolt, M., Stippich, C., Unterberg, A. & Tronnier, V. Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: a 10 year experience. *Pain* **121**, 43–52 (2006).
113. Nguyen, J. P. et al. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: Results of a bicentric controlled crossover trial. *Brain Stimul.* **1**, 89–96 (2008).
114. Velasco, F. et al. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomised double-blind trial. *J. Neurosurg.* **108**, 698–706 (2008).
115. Lefaucheur, J. P. et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* **132**, 1463–1471 (2009).
116. Canavero, S., Bonicalzi, V., Castellano, G., Perozzo, P. & Massa-Micon, B. Painful supernumerary phantom arm following motor cortex stimulation for central poststroke pain. *J. Neurosurg.* **91**, 121–123 (1999).
117. Melzack, R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* **1**, 277–299 (1975).
118. Daut, R. L., Cleeland, C. S. & Flanery, R. C. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain* **17**, 197–210 (1983).
119. Masters Steedman, S. et al. Chronic-pain medications: equivalence levels and method of quantifying usage. *Clin. J. Pain* **8**, 204–214 (1992).
120. Brown, J. A. & Filitsis, J. G. Motor cortex stimulation for central and neuropathic facial pain: a prospective study of 10 patients and observations of enhanced sensory and motor function during stimulation. *Neurosurgery* **56**, 290–297 (2005).
121. Henderson, J. M., Boongird, A., Rosenow, J. M., LaPreto, E. & Rezaei, A. R. Recovery of pain control by intensive reprogramming after loss of benefit from motor cortex stimulation for neuropathic pain. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* **82**, 207–213 (2004).
122. Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B. & Gilson, B. S. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med. Care* **19**, 787–805 (1981).
123. Drouot, X., Nguyen, J. P., Peschanski, M. & Lefaucheur, J. P. The antalgic efficacy of chronic motor cortex stimulation is related to sensory changes in the painful zone. *Brain* **125**, 1660–1664 (2002).
124. André-Obadia, N. et al. Transcranial magnetic stimulation for pain control: double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy. *Clin. Neurophysiol.* **117**, 1536–1544 (2006).
125. Lefaucheur, J. P., Ménard-Lefaucheur, I., Goujon, C., Keravel, Y. & Nguyen, J. P. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J. Pain* doi:10.1016/j.jpain.2011.05.004.

Author contributions

J.-P. Nguyen, J. Nizard and J.-P. Lefaucheur researched the data for the article. Y. Keravel provided a substantial contribution to discussions of the content. J.-P. Nguyen, J. Nizard and J.-P. Lefaucheur contributed equally to writing the first draft of the article. J.-P. Lefaucheur reviewed and edited the final version of the manuscript.

DISCUSSION

1. Stimulation corticale ou stimulation thalamique ?

Du fait de leur caractère invasif, ces techniques ne s'adressent qu'aux douleurs neuropathiques réfractaires. Le choix entre ces deux techniques dépend alors de plusieurs facteurs :

a) l'indication opératoire :

- la stimulation du cortex moteur semble aussi efficace chez des patients présentant des douleurs neuropathiques centrales que périphériques quelles que soient leurs étiologies (Nuti 2005), même si les douleurs secondaires à un accident vasculaire cérébral ou à une névralgie faciale neuropathique sont généralement considérées comme les deux meilleures indications pour la MCS,
- la place de la DBS reste à préciser mais elle semble davantage indiquée que la MCS en cas de douleur rebelles à prédominance nociceptive,
- une étude montre la supériorité de la MCS dans la douleur centrale post-AVC (Katayama 2001),
- les bénéfices relatifs de la DBS et de la MCS pour les traitements de douleurs neuropathiques périphériques de la face, des membres inférieurs, ou liées au membre fantôme méritent d'être mieux définis puisque dans ces différentes indications, les résultats de ces deux techniques sont satisfaisants.

b) les risques inhérents à la technique : la stimulation du cortex moteur paraît moins risquée et techniquement plus simple que la stimulation cérébrale profonde même si le bénéfice/risque de cette dernière technique s'est clairement amélioré avec le temps en partie grâce au progrès de l'imagerie optimisant la procédure stéréotaxique du placement de l'électrode.

c) les habitudes et l'expérience du chirurgien entrent en ligne de compte pour le choix de ces deux techniques. Seuls des neurochirurgiens expérimentés et formés à la stimulation cérébrale profonde peuvent proposer une telle technique.

Ces différentes raisons, efficacité, risque et plus grande simplicité de la technique sont en faveur de la stimulation du cortex moteur plutôt que la stimulation cérébrale profonde sauf dans certaines indications précises envisagées ci-dessus (Levy 2010).

2. Facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale

Malgré le caractère essentiel d'une meilleure sélection des candidats à une stimulation cérébrale implantée, très peu d'études sont disponibles et cette problématique mérite de nouveaux travaux.

La conservation de la force motrice (Garcia-Larrea 1999) ou la sensibilité conservée aux stimuli non nociceptifs dans le territoire douloureux (Drouot 2002) qui avaient été proposées comme prédicteurs de l'efficacité de la stimulation corticale n'ont pas été confirmés sur de grandes séries de patients traités par MCS (Nutti 2005).

A ce jour, seule l'efficacité de sessions de rTMS pré-opératoires s'est avérée prédictive (Andre-Obadia 2006, Hosomi 2008, Lefaucheur 2011).

Cependant, d'autres facteurs pourraient être évalués, notamment les facteurs psychologiques liés à la personnalité du patient, aux co-morbidités psychiatriques et à ses attentes (cf. Publication n°4 et travaux en cours de l'équipe sur les facteurs psychosociaux prédictifs de l'efficacité de la rTMS en vue d'une stimulation corticale), qui ne constituent toutefois pas une contre-indication aux techniques interventionnelles de la douleur (Wallace 2002).

Pour ces raisons, il nous paraît indispensable de proposer une concertation multidisciplinaire, médico-psychologique et chirurgicale, avant d'envisager la stimulation cérébrale invasive, comme ce doit être le cas avant décision de stimulation médullaire (AFSAPS 2004) ou d'une thérapie intrathécale. Au sein de notre équipe, nous avons mis en place deux staff-RCP (Réunion de Concertation Pluriprofessionnelle) avant toute décision opératoire :

- Un staff-RCP "rTMS" qui réunit de façon hebdomadaire les médecins algologues du Centre de la Douleur et les neurochirurgiens en charge de ces techniques afin d'interpréter, avant la décision opératoire, les résultats des séances de rTMS pré-implantatoires (cf. chapitre sur la rTMS), à partir d'une, voire deux séries de trois séances comportant deux séances actives et une séance placebo
- Un staff-RCP "indication chirurgicale" qui réunit de façon mensuelle médecins algologues, psychologue du CETD, neurochirurgiens pour évaluer l'intérêt potentiel d'une technique de neurostimulation invasive chez les patients douloureux chroniques rebelles pris en charge dans une structure douleur (le CETD ou les structures partenaires de la région).

3. Place de la stimulation cérébrale invasive

Comme cela était déjà indiqué à plusieurs reprises, ces techniques de neurostimulation invasive ne se conçoivent qu'au sein d'une prise en charge pluridisciplinaire concertée, avec un patient averti de l'intérêt et des risques de telles techniques et participant aux décisions le concernant. Il faut insister sur l'importance de mieux faire connaître et mettre en œuvre les recommandations concernant le traitement médicamenteux optimisé et les techniques non invasives, compte-tenu de leur innocuité (TENS, rTMS ou TDCS). Ce n'est qu'en cas d'échec de ces différentes approches bien conduites qu'une décision de stimulation invasive pourra être prise.

Ces techniques sont probablement toutefois amenées à se développer compte-tenu des progrès techniques du matériel d'implantation et de la neuro-imagerie permettant d'améliorer l'efficacité et de réduire les complications, et le développement de travaux randomisés à large échelle.

2.4. Publication n°2 : Place de la stimulation corticale dans les algies pelvi-périnéales rebelles : les deux premiers cas publiés

INTRODUCTION

Les douleurs pelvi-périnéales sont encore relativement mal connues et diagnostiquées. L'analyse de la littérature se heurte à deux écueils principaux : des plaintes et ressentis d'expression variable selon les cultures, et des définitions et critères diagnostiques encore non consensuels, expliquant des données épidémiologiques variables, avec une fréquence sûrement sous-estimée: en effet, on estime que, s'agissant du syndrome douloureux pelvien chronique/prostatite chronique, environ 1/3 des hommes au cours de leur vie présenteront des symptômes compatibles avec une prostatite (Weidner 1991), avec une prévalence de près de 10%. Aux états-unis, les symptômes liés aux prostatites représentent deux millions de consultations par an, et 1% des consultations en médecine générale (Mc Naughton Collins, 1998). La prévalence des douleurs pelviennes chroniques de la femme est estimée à 20%, dont un tiers en rapport avec une endométriose, celle du syndrome douloureux vésical est estimée à 0,3%.

Ces syndromes douloureux touchent toutes les tranches d'âge, avec un pic chez l'homme entre 35 et 50 ans, et leur impact économique est comparable à celui des autres pathologies douloureuses chroniques.

Les douleurs pelvi-périnéales chroniques sont liées à un ensemble hétérogène et complexe de pathologies, notamment urologiques, et restent encore mal connues, mal diagnostiquées, malgré leur relative fréquence, avec des conséquences certaines en termes de qualité de prise en charge, encore très insuffisante.

Ces difficultés ont plusieurs origines : des mécanismes physiopathologiques complexes et de compréhension encore imparfaite, un démembrement récent (Delavierre 2010), avec toutefois des définitions et des critères diagnostiques encore non consensuels, les limites de l'approche diagnostique lésionnelle classique, et le peu d'anomalies objectivables lors des explorations complémentaires (pour certaines peu connues ou peu accessibles en pratique courante).

Prise en charge des algies pelvi-périnéales

Il n'y a pas, à ce jour, de recommandations de prise en charge consensuelles validées.

Toutefois, certains éléments clés de la prise en charge actuelle des algies pelvi-périnéales peuvent être mentionnés, en particulier :

- la nécessité, comme pour tous les syndromes douloureux, d'un bilan lésionnel rigoureux, à la recherche de pathologies organiques régionales (infectieuses, tumorales, malformatives, lithiasiques...), pouvant faire l'objet d'un traitement spécifique. Ce bilan est toutefois le plus souvent négatif, et le clinicien est alors confronté à la discordance entre l'intensité de la douleur et de son retentissement sur la qualité de la vie, et l'absence d'anomalies cliniques ou paracliniques objectivables. Ainsi, au moment du diagnostic, la lésion initiale peut avoir disparu ou se situer ailleurs, en dehors de la sphère urogénitale (douleurs projetées),
- la compréhension des mécanismes favorisants et d'entretien des algies pelvi-périnéales, voisins des autres syndromes douloureux chroniques : terrain favorisant (histoire de vie marqué par des événements traumatiques physiques et/ou psychologiques, notamment des abus sexuels (quatre fois plus que dans la population générale (Harlow 2005, Hu 2007); carences affectives précoces); facteurs déclenchants (physiques, comme une intervention chirurgicale, ou psychologiques, comme un deuil, un divorce, un licenciement (Schaeffer 2002)); et facteurs d'entretien : iatrogénie, examens complémentaires inutiles, gestes techniques ou chirurgicaux inappropriés et/ou répétitifs ; nomadisme médical voire éléments contentieux,
- la fréquence des co-morbidités douloureuses et psychologiques : syndromes douloureux abdomino-pelviens chroniques entre eux (syndrome de vessie douloureuse, syndrome de l'intestin irritable, névralgie pudendale, vestibulite vulvaire), syndrome fibromyalgique associé, antécédents de syndrome douloureux régional complexe (SDRC) ; troubles psychologiques : syndrome dépressif, anxiété organique (Clemens 2008).
- une démarche diagnostique basée sur une approche par symptômes, à partir de l'interrogatoire qui, lorsqu'il est bien conduit, peut être très contributif : la douleur prédomine souvent dans un territoire donné (périnéal notamment, mais aussi testiculaire ou pénien, urétral ou vésical); en précisant le retentissement sur la qualité de vie du patient, et en recherchant des co-morbidités douloureuses et psychologiques.
- la prise en compte, au plan thérapeutique, des phénomènes d'hypersensibilisation centrale, communs à d'autres syndromes douloureux chroniques comme le SDRC ou la fibromyalgie : un

élément nociceptif initial (inflammatoire, infectieux, opératoire, traumatique) entraîne une réaction locale avec sécrétion de substances algogènes, activation des fibres nerveuses afférentes, inflammation neurogène, réorganisation des cornes postérieures de la moëlle, transmission exagérée des messages douloureux aux structures centrales, avec des seuils de réponse abaissés. Ces phénomènes expliquent le caractère neuropathique des douleurs, sur des territoires qu'il faut savoir reconnaître, l'hyperalgésie et l'allodynie secondaires, ainsi que la diffusion des douleurs aux organes adjacents. Le dysfonctionnement du système sympathique, mérite également d'être cité, car il est très impliqué dans la sensibilité viscérale.

- la nécessité d'une approche globale, pluridisciplinaire, médico-chirurgicale et psychologique, des patients, permet d'une part d'éviter le piège d'une approche exclusivement lésionnelle souvent insuffisante, qui peut entretenir ou aggraver le syndrome douloureux ; et d'autre part de prendre en compte le patient dans sa globalité, son histoire de vie singulière, et d'autre part de prendre en compte le retentissement spécifique, personnel, familial, et sociétal (notamment en termes d'arrêt de travail) du syndrome douloureux.

Même si l'on ne dispose pas encore de consensus clair ni de guidelines internationales précisant les modalités de traitement des algies périnéales rebelles, il se dégage progressivement une stratégie stratifiée de prise en charge :

1. En première intention, un traitement médicamenteux, ne différant pas sensiblement du traitement des autres douleurs à composante neuropathique, doit être proposé, en association à des thérapies physiques, et notamment les électrostimulations transcutanées (TENS).

Compte tenu de leur caractère non invasif, et de leur simplicité d'utilisation par le patient lui-même, les TENS méritent d'être proposées de façon systématique, avec des séances de stimulation d'environ 30 minutes, plusieurs fois par jour. En mode « gate control », avec une stimulation optimale de 50 Hz, le positionnement des électrodes est fonction de la zone douloureuse : au niveau périnéal, sur la paroi abdominale en sus pubien, en inguinal, voire en regard de L2.

Même si les études disponibles sur les TENS dans cette indication sont de niveau variable, avec des paramètres, une fréquence et une durée de stimulation malheureusement très hétérogène, et des effectifs le plus souvent limités, cette technique semble avoir une certaine efficacité, dans certaines études randomisées contrôlées contre placebo, sur la douleur et la diminution des traitements médicamenteux : chez les patients présentant des douleurs pelviennes chroniques de type « prostatite chronique », avec 5 séances de 20 minutes quotidiennes pendant 4 semaines chez 24 patients (Skiru 2008) ; dans la cystite interstitielle, 2 séances de deux heures par jour chez 60 patients (Fall 1994) ; associées au biofeedback chez 145 patientes présentant une vulvodynie

(Dionisi 2008), dans les dysménorrhées, chez 21 patientes (Schiotz 2007). Signalons qu'une revue de la Cochrane Database (Proctor 2002) a conclu à l'intérêt des TENS à haute fréquence dans les dysménorrhées, tout en soulignant la petite taille des effectifs des études disponibles ; alors que les preuves étaient insuffisantes pour conclure à l'efficacité des TENS à basse fréquence et à celle de l'acupuncture.

2. En deuxième intention, des infiltrations radioguidées, comportant le plus souvent une injection de lidocaïne, peuvent être proposées : leur intérêt est à la fois diagnostique, pour préciser les structures nerveuses concernées par la symptomatologie, et thérapeutique, permettant un « bloc nerveux », pouvant entraîner une amélioration significative des douleurs pendant plusieurs semaines. Ces infiltrations doivent être associées à une prise en charge globale pluridisciplinaire afin de ne pas pérenniser chez le patient l'attente d'une disparition complète et définitive de la symptomatologie grâce à une thérapeutique « lésionnelle », espoir qui sera le plus souvent déçu.

3. En troisième intention, peuvent être discutées les techniques de neurostimulation invasive, qui seront abordées plus en détail dans le chapitre « Discussion » de cette publication. Selon les indications, elles peuvent permettre un soulagement des douleurs, mais aussi de certains symptômes génitaux et urinaires associés, variables selon le syndrome en cause, mais altérant parfois notablement la qualité de vie des patients : pollakiurie diurne et nocturne, diminution du volume mictionnel, altération de la fonction sexuelle.

Il s'agit de la stimulation nerveuse percutanée, le plus souvent du nerf tibial postérieur (PTNS) ; de la stimulation tronculaire, surtout du nerf pudendal ; de la stimulation sacrée, le plus souvent d'une seule racine sacrée S3; de la stimulation médullaire (dont les études ne comportent le plus souvent que des effectifs très modestes, de quelques patients).

Ces techniques de stimulation paraissent incontestablement intéressantes, mais le caractère pérenne à moyen et long terme de leur efficacité, n'est pas confirmé, et des études randomisées contrôlées à grande échelle sont nécessaires, pour confirmer la confirmer.

Comme nous le verrons dans notre publication sur le sujet, aucune n'était en revanche disponible à ce jour concernant la stimulation corticale dans cette indication, même s'il elle paraît logique à proposer en cas d'échec ou d'impossibilité de réalisation des techniques précédentes.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE ET PRINCIPAUX RESULTATS

Nous présentons les résultats favorables d'une stimulation du cortex moteur chez les deux premiers patients opérés dans l'indication d'algies pelvi-périnéales réfractaires aux traitements antérieurs, médicaux et chirurgicaux.

- le premier cas concerne une patiente de 74 ans, qui présentait des douleurs périnéales gauches réfractaires d'origine canalaire par compression du nerf pudendal. Cette patiente était en échec d'un traitement bien conduit ayant comporté un traitement médicamenteux, une neurolyse des nerfs pudendal et clunéal, puis dans un second temps, une stimulation médullaire-test installée par voie chirurgicale en T9-T10, et dont l'effet antalgique insuffisant avait conduit au retrait de l'électrode.

Avant d'envisager une stimulation corticale implantée, la patiente avait bénéficié d'une séance-test unique de stimulation magnétique transcrânienne, dont l'efficacité est prédictive de celle de la stimulation implantée (Lefaucœur 2011). Cette séance de rTMS ayant entraîné une diminution de 1,5 point de l'EVA douleur, une électrode à 4 contacts de stimulation du cortex moteur a été implantée dans l'espace extradural, au niveau de la zone réputée correspondre à la région périnéale, juste en avant de la scissure centrale, entre l'aire de représentation des membres supérieur et inférieur.

Après plus de 3 ans de suivi, la douleur est restée améliorée de 50% (de 9/10 en pré-opératoire à 4,5/10), la consommation d'antalgiques évaluée par le MQS score a diminué de 70%, et le délai d'apparition de la douleur en position assise est passé de 5 à 90 minutes. La qualité de vie de la patiente a été en conséquence nettement améliorée, et la patiente s'est dite très satisfaite de l'intervention.

- le second cas concerne une patiente de 45 ans, qui présentait depuis 4 ans des douleurs périnéales réfractaires apparues dans les suites d'une hystérectomie avec ovariectomie, qui associaient des douleurs sus-pubiennes, une sensation d'inconfort vaginal, et des douleurs du territoire du nerf pudendal droit d'origine canalaire. Cette patiente était en échec d'un traitement bien conduit ayant comporté un traitement médicamenteux (antalgiques et association d'un antidépresseur et d'un anti-épileptique) et une neurolyse du nerf pudendal.

Une stimulation médullaire n'a pas été proposée compte tenu de la constatation, à l'IRM pré-opératoire, d'une fente syringomyélique en T8.

Une stimulation corticale a été envisagée, après trois séances de rTMS, qui se sont avérées contributives : deux séances « actives » se sont accompagnées d'une diminution significative de la douleur d'au moins 50%, alors que la séance placebo (« sham ») n'a pas entraîné de baisse de la douleur.

Après 19 mois de suivi, la douleur est restée améliorée de 50%, le MQS score, déjà bas en pré-opératoire, est resté identique, et le délai d'apparition de la douleur en position assise est passé de 15 à 90 minutes. Ici encore, la patiente s'est dite très satisfaite de l'intervention.

Motor cortex stimulation for intractable pelvic and perineal pain: report of the two first cases

Jean-Marie Louppe, Jean-Paul Nguyen, Roger Robert, Olivier Hamel, Edwige de Chauvigny, Thibault Riant, Yann Péréon, Jean-Jacques Labat, Julien Nizard

Soumis à Neuro Urology and Urodynamics, Janvier 2012

Motor cortex stimulation in refractory pelvic and perineal pain: report of two successful cases

Journal:	<i>Neurourology and Urodynamics</i>
Manuscript ID:	NAU-12-0024
Wiley - Manuscript type:	Original Clinical Article
Subject Sections:	Painful bladder syndrome / interstitial cystitis, Neurourology: Clinical
Keywords:	pelvic pain, pudendal neuralgia, neuropathic pain, motor cortex stimulation, rTMS

SCHOLARONE[™]
Manuscripts

ABSTRACT

Refractory chronic pelvic and perineal pain is a challenging entity with a major impact on the patient's quality of life. In some patients, pain is barely alleviated despite optimal medical treatment, infiltrations and surgical release of the pudendal nerve. The management of these patients is complex, especially after failure of spinal cord stimulation. We report the first two cases of motor cortex stimulation (MCS) for refractory pelvic pain. As predictive value of rTMS in the identification of responders to MCS for pain is now established, we performed pre-operative rTMS sessions for both patients. The history, decision-making process, intraoperative findings and results of this technique are presented. The perineal cortical area was identified by intraoperative motor evoked potentials in the external anal sphincter, confirming its location in the primary motor cortex between the inferior and superior limb positions. These two cases therefore suggest that this option should be considered in some patients after failure of spinal cord stimulation.

KEY WORDS

Pelvic pain, pudendal neuralgia, motor cortex stimulation, neuropathic pain

INTRODUCTION

A very large proportion of cases of chronic pelvic and perineal pain correspond to pudendal or inferior cluneal neuralgia due to compression of one or both nerves in one of the several tunnels described over the course of these nerves (infrapiriformis foramen, entrapment between the sacrotuberous and sacrospinatus ligaments, Alcock's canal) (1, 2). Anaesthetic infiltration (generally lidocaine) of these nerves at these sites of compression confirms the entrapment syndrome. Pudendal and/or inferior cluneal nerve release is therefore logically the first-line surgical option in these patients (3) and is effective in about 70% of cases. Failure is frequently observed in patients who present late, in the elderly, and at a stage probably corresponding to neuropathic pain related to anatomical nerve lesions. In these cases, despite optimal medical treatment (including antidepressants, antiepileptics and combination of these

2 treatments), neuromodulation techniques, that have been demonstrated to be effective in the treatment of some forms of neuropathic pain, are often required. The techniques reported in the literature are spinal cord stimulation (dorsal (4, 5) or conus medullaris (6)), S3 nerve root stimulation (7-17) and direct stimulation of the pudendal nerve (18). These various techniques can be effective, but a relatively large number of patients remain refractory. Primary motor cortex stimulation (MCS) has been shown to be effective in the treatment of neuropathic pain, especially post-stroke central pain and neuropathic trigeminal neuralgia (19-25). We report two cases illustrating the value of primary motor cortex stimulation, a new treatment option for refractory perineal pain.

CASE REPORTS

Patient 1

A 74-year-old woman reported an 11-year history of left lateral perineal pain satisfying the criteria for entrapment syndrome (2): territory of the pudendal nerve, accentuated by sitting, with no nocturnal awakening or sensory deficit, temporary relief by anaesthetic block of the pudendal nerve. Pudendal and inferior cluneal nerve release did not provide sufficient pain relief and a neuromodulation technique was considered. Spinal cord stimulation was initially attempted by surgical implantation of the electrode (Specify 8, Medtronic, Minneapolis) at T9-T10. Test stimulation via an external lead successfully covered the perineal territory by paraesthesiae, but the analgesic effect was not sufficient and the electrode was subsequently removed. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) of the motor cortex was performed in order to assess the potential efficacy of motor cortex stimulation (26). A positive response with marked and transient pain reduction on the VAS was observed after a single session of rTMS (Figure 1). A motor cortex stimulation electrode was therefore implanted according to a technique that has already been clearly defined: positioning of a Resume 4-contact electrode in the extradural space (27). In line with published results concerning the location of the perineal region in motor cortex, we targeted the cortical region situated just anterior to the central sulcus, between the areas of representation of the upper limb and lower limb (28-33). Correct positioning of the electrode was confirmed intraoperatively by inducing motor responses of the anal sphincter by stimulating the electrode contacts placed anteriorly to the central sulcus (Figure 2). Pain gradually improved over the weeks following activation of the stimulator. Stimulated contacts were detected on a postoperative CT scan whose images

were fused with preoperative MRI images and clearly corresponded to the contacts at which intraoperative stimulation induced motor responses of the anal sphincter (34,35). Pain remained improved by an average of 45% after 40 months of follow-up. Analgesic intake, calculated by comparing preoperative and postoperative MQS scores (36), decreased by 70% and the time to onset of pain when sitting decreased from 5 to 90 minutes. The patient reported a marked improvement of activities of daily living.

Patient 2

A 45-year-old woman reported a 4-year history of perineal pain following hysterectomy with ovariectomy. She reported complex pain comprising suprapubic pain, allodynia when wearing tight clothing, a feeling of vaginal discomfort and neuropathic pain in the territory of the right pudendal nerve. These clinical features corresponded to pelvic visceral pain associated with pudendal neuralgia. This patient also experienced dysuria. Medical treatment including analgesics in combination with antiepileptics and antidepressants proved to be ineffective and the patient consequently stopped taking virtually all of her medical analgesic treatment. Several arguments in favour of an entrapment cause for pudendal neuralgia were identified: deterioration when sitting except on a toilet seat, absence of nocturnal awakening, relief by anaesthetic nerve block, but also atypical signs (sensory loss of the buttock). Voiding disorders and suprapubic pain at the insertion of rectus abdominis muscles were attributed to reflex muscle hypertonia. MRI investigation demonstrated the presence of a minimal syringomyelic cavity at T8, which could not explain the clinical features. Anaesthetic infiltrations of the pudendal nerve indicated an entrapment syndrome and pudendal nerve release was then performed. Unfortunately pain persisted and a neuromodulation technique was considered one year after the operation. Due to the anatomical site of the syringomyelic cavity (T8), spinal cord stimulation was considered to be inappropriate and motor cortex stimulation was preferred. Two rTMS sessions were performed. A significant improvement of pain was observed for 3 weeks after the first session and a highly significant reduction of the VAS was observed for 48 hours after the second rTMS session (Figure 1). Placebo stimulation was negative, confirming the good indication for motor cortex stimulation. Unlike the first patient, 2 cortex stimulation electrodes were used (Figure 3), and the correct positioning of the electrodes was confirmed intraoperatively by inducing motor responses of the anal sphincter. The postoperative result was rapidly favourable and improvement of pain ranging from 40 to 50% was still observed 19 months after the operation. Medical analgesic

treatment, already moderate preoperatively, was not modified. However, time to onset of pain on sitting was markedly improved, increasing from 15 to 90 minutes and largely contributing to improvement of activities of daily living.

DISCUSSION

Pudendal neuralgia can be explained by pudendal nerve entrapment in one or several narrow passages along the course of the nerve, corresponding to a tunnel syndrome. The history of entrapment, the possible sequelae of surgical operations, and the chronicity of pain can explain why pain gradually takes on a refractory neuropathic nature, as observed in both cases reported here. In both, pain was refractory to optimal medical treatment of neuropathic pain, anaesthetic blocks and pudendal nerve release. Conventional neuromodulation techniques, such as spinal cord stimulation, either failed (patient 1) or were considered to be inappropriate (patient 2). The results of S3 or pudendal nerve stimulation were considered to be insufficient to consider these techniques. The use of motor cortex stimulation therefore appeared to be justified in this setting. The work by Tsubokawa, published in 1991 (19), showed that motor cortex stimulation could be effective in the treatment of refractory neuropathic pain, especially post-stroke central pain. Several authors have subsequently shown that this technique can also be effective in the treatment of peripheral neuropathic pain (21,22,25), but no case of treatment of pain in the perineal region has been reported to date. The principle of this technique is to chronically stimulate the motor cortex region corresponding to the painful zone by implanting one or several electrodes into the extradural space, which are then connected to a totally implantable pacemaker type of stimulator.

The mechanisms of action of MCS probably concern different neural structures and pathways involved in pain modulation, some of them distant from the site of stimulation, probably explaining the remarkable analgesic effect of this technique: the following hypothesis were supported by PET studies: reduction of the pain-related thalamic hyperactivity (37), suggesting antidromic modulation of the thalamocortical pathways; enhancement of the release of endogenous opioids in various brain structures, especially in cingulate cortex and PAG (38); activation of descending pathways, leading to reinforced or restored inhibitory control of nociceptive transmission in the dorsal horns of the spinal cord (39); activation of mesencephalic and cortical areas, remote from the site of stimulation, and involved in the

affective and emotional aspects of pain (insular, cingulate and orbitofrontal cortices) (40); reinforcement of intracortical GABAergic inhibition (41).

Identification of the appropriate zone of cortex is a very important phase of this technique (25). This zone is usually localized intraoperatively by examining the motor responses obtained by stimulating various cortical zones. In the particular case of perineal pain, motor responses must be obtained in the perineal region, which was achieved in both of our patients by using electrodes implanted in the anal sphincter. The potential result of the operation is now tested preoperatively by using rTMS. The usual protocol consists of detecting the region of the motor cortex corresponding to the painful region. This can be easy in the case of upper limb pain, as motor responses can be observed clinically in the intrinsic muscles of the hand, but can be much more difficult in the perineal region. However, several reliable studies have shown that the area of the motor cortex corresponding to the perineal region is relatively limited and situated between the area corresponding to the upper limb and that corresponding to the lower limb, almost in the same plane as the superior frontal sulcus (Figure 2). After locating this zone, conventional rTMS consists of stimulating this zone at an intensity corresponding to about 80% of the motor threshold for 20 minutes. The expected result is an improvement of pain, which is usually observed after an interval of 24 to 48 hours and which lasts for 5 to 8 days. It is recommended to perform several sessions to facilitate interpretation of the results and, ideally, one or several "placebo" sessions should be performed by using appropriate bobbins. Only one rTMS session was performed in our first patient, but 3 sessions, including a placebo session, were performed in the second patient. In both cases, the results of the operation confirmed the results of the rTMS test sessions. We therefore strongly recommend that the results of rTMS be evaluated before confirming the indication for implanted motor cortex stimulation.

CONCLUSION

Motor cortex stimulation constitutes a new treatment option for unilateral refractory chronic pelvic and perineal pain, particularly after failure of conventional neuromodulation techniques (especially spinal cord stimulation) and when rTMS is effective. Randomized studies in a larger population using both rTMS and implanted motor cortex stimulation need to be conducted in order to confirm the good results obtained in these first 2 cases.

REFERENCES

1. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R, Leborgne J. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. *Surg Radiol Anat* 1998; 20(2): 93-98.
2. Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). *Neurourol Urodyn* 2008; 27(4):306-10.
3. Robert R, Labat JJ, Bensignor M, Glemain P, Deschamps C, Raoul S, Hamel O. Decompression and transposition of the pudendal nerve in pudendal neuralgia: a randomized controlled trial and long-term evaluation. *European urology* 2005; 47(3): 403-408.
4. Kapural L, Narouze SN, Janicki TI, Mekhail N. Spinal cord stimulation is an effective treatment for the chronic intractable visceral pelvic pain. *Pain Med* 2006; 7(5): 440-3.
5. Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat JJ. Neurostimulation techniques in the therapeutic management of chronic pelvic and perineal pain. *Prog. Urol* 2010 Nov; 20(12):116-23.
6. Reichart R, Kuhn SA, Vogel I, Walter J, Kalff R. Spinal cord stimulation at the level of the conus medullaris: treatment option for therapy-resistant post-operative neuralgia of the pudendal nerve. *Schmerz* 2009 Dec; 23(6):640-4.
7. Falletto E, Masin A, Lolli P, Villani R, Ganio E, Ripetti V, Infantino A, Stazi A, GINS. Is sacral nerve stimulation an effective treatment for chronic idiopathic anal pain? *Dis Colon Rectum* 2009; 52(3): 456-62.
8. Marcelissen T, Van Kerrebroeck P, de Wachter S. Sacral neuromodulation as a treatment for neuropathic clitoral pain after abdominal hysterectomy. *Int Urogynecol J* 2010 Oct; vol.21(10):1305-7.
9. Kessler TM, Burkhard FC, Madersbacher H, Kofler A, Poewe W, Kiss G. Safety of prolonged sacral neuromodulation tined lead testing. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(2):343-7.
10. Aboseif, S. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology* 2002; 60(1):52-6.
11. Govaert B, Melenhorst J, van Kleef M, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation for the treatment of chronic functional anorectal pain: a single center experience. *Pain Pract* 2010; 10(1): 49-53.

12. Siegel S, Paszkiewicz, Kirkpatrick C, Hinkel B, Oleson K. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. *J Urol* 2001;166(5):1742-5.
13. Feler, C.A., L.A. Whitworth, and J. Fernandez, Sacral neuromodulation for chronic pain conditions. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21(4):785-95.
14. Kessler TM, Buchser E, Meyer S, Engeler DS, Al-Khodairy AW; Bersch U, et al. Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *Eur Urol* 2007 ;51(5):1357-63.
15. Lavano A, Volpentesta G, Piragine G, Iofrida G, De Rose M, Abbate F, Signorelli CD. Sacral Nerve Stimulation with percutaneous dorsal transforaminal approach in treatment of isolated pelvic pain syndromes. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2006; 9(3): 229-233.
16. Zabihi N, Mourtzinis A, Maher MG, Raz S, Rodriguez LV. Short-term results of bilateral S2-S4 sacral neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis, painful bladder syndrome, and chronic pelvic pain. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(4):553-7.
17. Ramsay LB, Wright J, Fischer JR. Sacral neuromodulation in the treatment of vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 2):487-9.
18. Peters KM, Killinger KA, Bogulawski BM, Boura JA. Chronic pudendal neuromodulation: expanding available treatment options for refractory urologic symptoms. *Neurol Urodyn* 2010;29(7):1267-71.
19. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991;52:137-9.
20. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007;14(9):952-70.
21. Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, Wolkenstein P, Maison P, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 2009;132(Pt 6):1463-71.
22. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugières P, Pollin B, Fève A, Rostaing S, Cesaro P, Keravel Y. Chronic motor cortex stimulation in the

treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999; 82(3): 245-51.

23. Nguyen JP, Velasco F, Brugières P, Velasco M, Keravel Y, Boleaga B, Brito F, Lefaucheur JP. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial. *Brain Stimul* 2008;1(2): 89-96.

24. Nuti C, Peyron R, Garcia-Larrea L, Brunon J, Laurent B, Sindou M, Mertens P. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain* 2005; 118(1-2):43-52.

25. Nguyen JP, Nizard J, Keravel Y, Lefaucheur JP. Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Nat Rev Neurol* 2011 ; 7(12): 699-709.

26. Lefaucheur JP, Ménard-Lefaucheur I, Goujo C, Keravel Y, Nguyen JP. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J Pain* 2011 Oct; vol. 12(10):1102-11.

27. Saitoh Y, Kato A, Ninomiya H, Baba T, Shibata M, Mashimo T, Yoshimine T. Primary motor cortex stimulation within the central sulcus for treating deafferentation pain. *Acta Neurochir Suppl.* 2003; vol. 87:149-52.

28. Leyton ASF, Sherrington CS. Observations on the excitable cortex of the chimpanzee, orang-utan, and gorilla. *Exp Physiol* 1917;11(2): 135-222.

29. Penfield W, Rasmussen T. The cerebral cortex in man. a clinical study of localisation of function. 1952, New York: The Macmillan Company.

30. Woolsey CN, Settlage PH, Meyer DR, Sencer W, Pinto Hamuy T, Travis AM. Patterns of localization in precentral and "supplementary" motor areas and their relation to the concept of a premotor area. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1952;30:238-64.

31. Woolsey CN, Erickson TC, Gilson WE. Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *J Neurosurg* 1979;51(4):476-506.

32. Allison T, McCarthy G, Luby M, Puce A, Spencer DD. Localization of functional regions of human mesial cortex by somatosensory evoked potential recording and by cortical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;100(2):126-40.

33. Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, Singh KD, Thompson DG. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology* 1999;117(1):32-9.

34. Hobday DI, Aziz Q, Thacker N, Hollander I, Jackson A, Thompson DG. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain* 2001;124(Pt 2):361-8.
35. Lotze M, Wietek B, Birbaumer N, Ehrhardt J, Grodd W, Enck P. Cerebral activation during anal and rectal stimulation. *Neuroimage* 2001;14(5):1027-34.
36. Harden RN, Weinland SR, Remble TA, Houle TT, Colio S, Steedman S, Kee WG. Medication Quantification Scale Version III: update in medication classes an revised detriment weights by survey of American Pain Society. *J Pain* 2005 Jun; vol. 6(6):364-71
37. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J.Neurosurg* 1993; 78:393-401.
38. Maarrawi J, Peyron R, Mertens P, Costes N, Magnin M, Sindou M, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology* 2007; 69(9):827-34.
39. Garcia-Larrea L, Peyron R, Mertens P, Laurent B, Mauguière F, Sindou M. Functional imaging and neurophysiological assessment of spinal and brain therapeutic modulation in humans. *Arch. Med. Res.* 2000; 31(3):248-57
40. Peyron R, Faillenot I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *Neuroimage* 2007; 34:310-21.
41. Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex r TMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67: 1568-74.

Figures

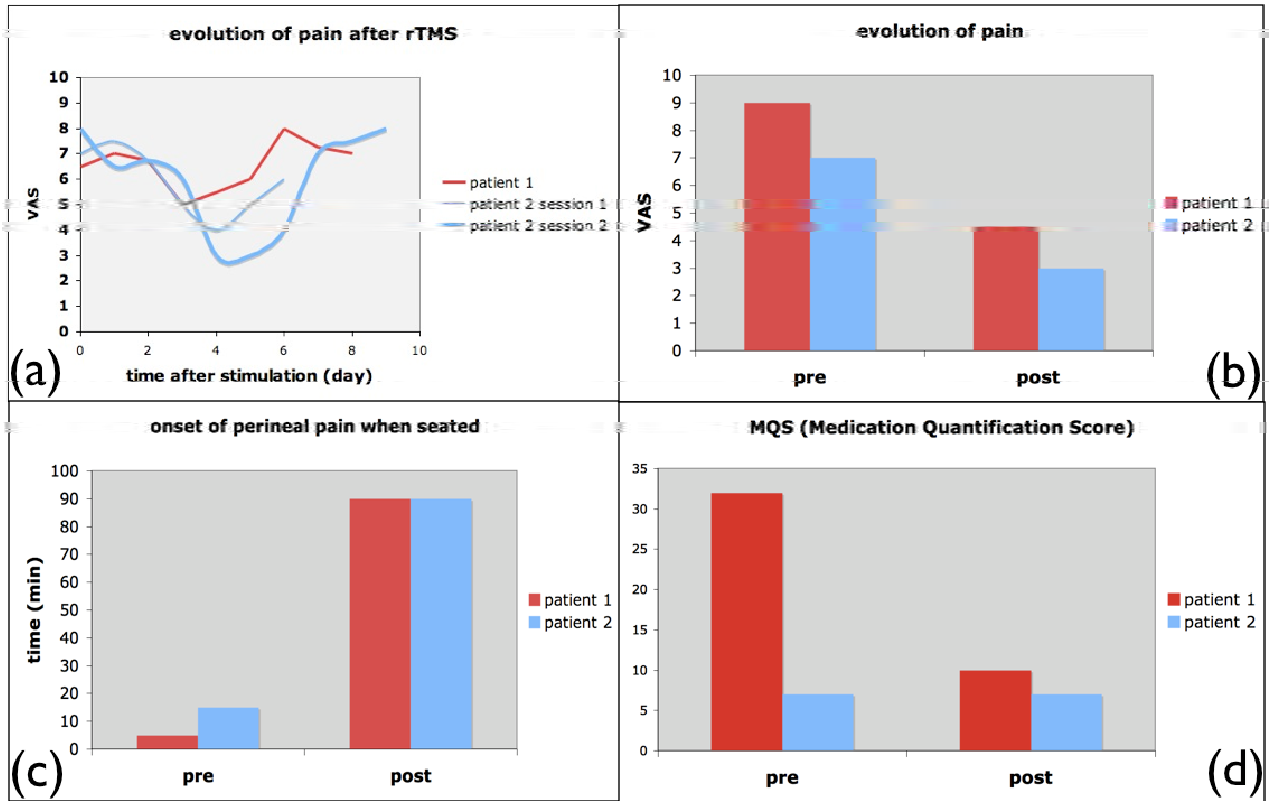


Figure 1: Clinical data.

(a) Course of pain after a trial of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) as reported by the patients. Pain relief was obtained after one or two days and lasted several days before returning to baseline. (b) Course of pain after motor cortex stimulation, showing persistent postoperative pain relief. (c) Course of time to onset of pain when sitting. Pain-free period when sitting was significantly longer postoperatively. (d) Analgesic intake assessed by Medication Quantification Score (MQS). No modification was observed for patient 2 due to the low level of analgesic intake.

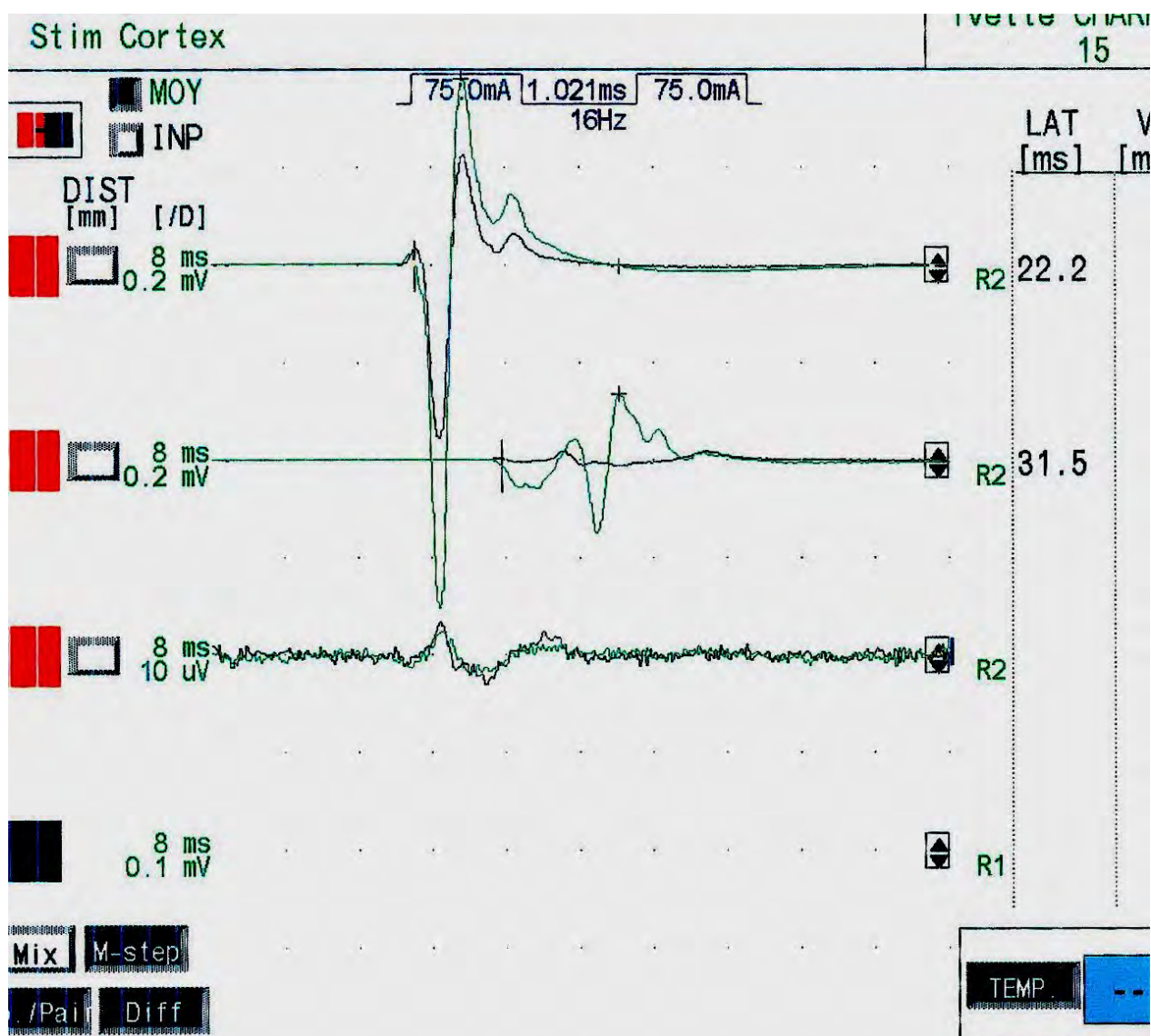


Figure 2 : Potentiels évoqués moteurs enregistrés en per opératoire chez le patient 1.

La stimulation du contact numéroté 1 (voir figure 2) a entraîné simultanément des réponses motrices au niveau du premier muscle interosseux dorsal (MID), du sphincter anal (SA) et du muscle tibial antérieur (TA).

DISCUSSION

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de ce chapitre, les algies pelvi-périnéales peuvent être responsables d'une altération importante de la qualité de vie, en termes de retentissement symptomatique (douleurs, mais aussi troubles génitaux et urinaires associés, parfois très gênants), psychologique (anxiété, dépression, troubles du sommeil, qui viennent souvent compliquer une histoire de vie complexe, voire traumatique (Harlow 2005)), social (avec tendance au repli), et professionnelle.

Le coût annuel par patient de ces pathologies est comparable aux coûts engendrés par d'autres pathologies douloureuses fréquentes (Clemens 2009) : aux Etats-Unis, il est estimé à près de 4000 dollars par patient et par an (bien qu'il n'existe pas d'étude médico-économique spécifique concernant les algies pudendales), tandis qu'il est de près de 4250 dollars pour la lombalgie chronique ou de 6700 dollars pour la polyarthrite rhumatoïde. L'impact médico-économique global de ces pathologies est nettement supérieur à ce qu'auraient pu laisser présager les taux de prévalence, souvent sous-estimés.

En cas de syndrome douloureux sévère, les thérapeutiques symptomatiques médicamenteuses et interventionnelles, même intégrées à une prise en charge globale multidisciplinaire, sont souvent insuffisantes. Même si des algorithmes diagnostiques ont été publiés récemment sous l'égide de l'Association Française d'Urologie (Rigaud 2010), l'absence de gold standard concernant les tests diagnostiques, l'absence d'arbre décisionnel consensuel validé pour les investigations complémentaires, les études de qualité encore limitées et l'absence de recommandations internationales concernant la prise en charge optimisée de ces patients conduisent à la mise en œuvre de traitements dont les indications et l'efficacité s'appuient sur l'absence ou un faible niveau de preuve, ce qui peut entraîner des surcoûts importants.

Quelle prise en charge peut-on recommander en cas d'algies pelvi-périnéales rebelles ?

Il est important de respecter une stratégie de prise en charge graduée s'appuyant sur l'evidence-based médecine, mais personnalisée, en adaptant le niveau de prise en charge à l'ancienneté des troubles, leur retentissement, les comorbidités associées, et de ne recourir aux techniques invasives qu'en cas de stricte nécessité, après échec des traitements de première et de seconde intention bien conduits.

1. Un traitement médical, antalgique et co-analgésique ciblé sur les douleurs neuropathiques, bien conduit, associé à des électrostimulations transcutanées et une prise en charge rééducative par un praticien expérimenté,

2. Un traitement local «lésionnel», ou « anatomique », par infiltrations radioguidées, et, en cas d'échec, une libération nerveuse éventuelle (du nerf pudendal et/ou clunéal inférieur), dont le taux d'efficacité rapporté dans les séries est de l'ordre de 70% (Robert 2005).

3. En cas d'échec, plus fréquent en cas de douleurs anciennes, à composante neuropathique prédominante, et chez la personne âgée, **une technique de neurostimulation peut être envisagée** : stimulation nerveuse percutanée, stimulation des racines sacrées ou stimulation médullaire. Le taux moyen d'amélioration retrouvé dans les séries est d'environ 2/3, mais avec une possible diminution d'efficacité avec le temps. Il faut insister sur le caractère non comparatif de la plupart des séries, qui comportent de faibles effectifs et une grande variabilité des critères d'inclusion et de jugement, rendant leur interprétation délicate.

En 2010, une revue exhaustive de la littérature sur les techniques de neurostimulation dans la prise en charge des douleurs plevipérinéales chroniques a été publiée (Rigaud 2010), rapportant les résultats des différentes techniques disponibles, mais sans préciser la stratégie de soins et/ou la chronologie et la place de chacune de ces interventions :

- la **stimulation nerveuse percutanée** (PNS) la plus fréquemment proposée pour le traitement des algies pelviennes, est la stimulation nerveuse tibiale postérieure (PTNS), également utilisée dans le cadre de l'insatbilité vésicale ou le traitement de l'incontinence fécale. La PTNS a l'avantage d'une certaine simplicité : l'aiguille de stimulation est positionnée le plus souvent sur le nerf tibial postérieur en arrière de la malléole interne. Une seule série randomisée contrôlée contre stimulation placebo a été publiée (Kaby 2009) : chez 89 patients, dont 4 avaient bénéficié d'une stimulation active, une amélioration des douleurs à 12 semaines a été retrouvée chez 40% des patients, avec une amélioration des symptômes associés (pollakiurie, volume mictionnel, incontinence, urgenturie) dans 66% des cas. La série non contrôlée de stimulation directe du nerf pudendal (Peters 2010) a permis l'amélioration supérieure à 50% des douleurs chez 71% des patients, alors que la plupart d'entre eux étaient en échec de la stimulation sacrée.

- la **stimulation radiculaire sacrée**, traitement validé de la rétention d'urine non obstructive, de la pollakiurie et de l'incontinence urinaire par instabilité vésicale, peut également être proposée dans ce cadre. Elle consiste à mettre en place, sous contrôle scopique, une électrode par voie percutanée sur la racine nerveuse, le plus souvent S3, permettant en principe, l'amélioration de la douleur et des symptômes associés. Une phase test de 4 à 7 jours est

proposée avant implantation permanente de l'électrode. Toutes les études disponibles dans diverses indications (douleurs pleuviennes chroniques réfractaires, cystite interstitielle réfractaire, syndrome de vessie douloureuse, douleurs anales idiopathiques, vulvodynie) sont non comparatives, et comportent le plus souvent de faibles effectifs, des critères de jugement très variables, et près de 25% de complications. Le résultat est globalement favorable dans près de 40% des cas sur la douleur et la fréquence mictionnelle, avec un taux d'implantation après la phase test d'environ 60-70%.

- la **stimulation médullaire** présente comme avantage théorique d'être efficace sur les douleurs neuropathiques, aussi sur d'autres composantes de la douleur, notamment celles médiées par le système végétatif. Le tableau de névralgie pudendale est en particulier fréquemment associé à des douleurs endorectales et/ou des signes d'hypersensibilisation, témoignant alors de la participation du système végétatif. Malgré cet intérêt théorique, il est difficile d'obtenir une couverture de la région périnéale par les paresthésies. La meilleure position de stimulation (stimulation médullaire à hauteur de T6-T8, ou stimulation du cône terminal à hauteur de T12-L1) reste à préciser. Les séries sont ici encore peu nombreuses, et les effectifs réduits, le plus souvent d'une dizaine de patients, avec toutefois des résultats encourageants pour les douleurs pelviennes chroniques (Kapural 2010), les vulvodynies (Nair 2008) ou les coocycodynies (Kothary 2007).

Stimulation corticale et algies périnéales : technique et place potentielle

Aucune étude n'avait été publiée à ce jour dans cette indication, même si l'efficacité de la stimulation corticale a été démontrée par des essais randomisés contrôlés contre stimulation placebo, en cas de douleurs neuropathiques de toutes étiologies, centrales ou périphériques (Nuti 2005, Canavero 2011, Nguyen 2011), et/ou par des métaanalyses (Lima 2008, Fontaine 2009).

L'importance du ciblage somatotopique, par imagerie fonctionnelle (Pirotte 2005) et/ou mesure des potentiels évoqués (Holsheimer 2007, Lefaucheur 2009) de la zone corticale à stimuler, pour optimiser les résultats de cette technique, est désormais bien établie. La stimulation corticale per-opératoire reste cependant la méthode de référence pour l'étude de la somatotopie du cortex moteur primaire. L'aire corticale correspondant à la musculature ano-rectale a été étudiée chez l'animal (Woolsey 1952) et l'homme (Allisson 1996, Turnbull 1999). La position précise du muscle sphincter strié de l'anus, correspondant au périnée moteur, avait été jusqu'ici peu étudiée par stimulation corticale directe. La projection du

périnée sur le cortex moteur primaire se trouve en regard du gyrus frontal supérieur, entre la position du membre supérieur (muscle premier inter-osseux dorsal) et du membre inférieur (muscle tibial antérieur).

Chez nos deux patients, bien que la projection corticale du muscle sphincter anal soit bilatérale prédominant à droite sur des sujets droitier (Turnbull 1999), l'implantation a été unilatérale, réalisée du côté opposé aux douleurs, après avoir obtenu des réponses motrices dans la région périnéale, grâce à des électrodes implantées dans le sphincter anal.

Concernant l'efficacité de la stimulation du cortex moteur, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, deux éléments méritent d'être soulignés: l'efficacité de la rTMS pré-implantation est prédictive de celle de la stimulation corticale implantée (Lefaucheur 2011) ; il est possible de conduire des essais randomisés contrôlés contre stimulation placebo (sham), le patient ne pouvant faire la différence entre la stimulation active et sham.

Il est difficile de préciser actuellement la place potentielle de la stimulation corticale dans les algies pelvi-périnéales rebelles, et l'on ne peut qu'insister sur les limitations méthodologiques évidentes de notre étude : elle ne comporte que 2 patients, et le nombre de séances pré-implantation de rTMS a été de 1 seul dans le premier cas, et de 3 dans le second (ceci étant dû au fait que les protocoles de sessions pré-implantatoires de rTMS ont été mieux définis depuis 3 ans, avec le recours désormais systématique à des séances « sham » de rTMS (Nguyen 2011). Cependant, comme c'est le cas pour d'autres types de douleurs neuropathiques réfractaires, il paraît légitime de proposer une stimulation corticale, après concertation médico-chirurgicale pré-opératoire, en cas d'échec des autres techniques de neurostimulation disponibles, ou lorsque celles-ci s'avèrent techniquement impossibles ou non recommandées, comme c'était le cas chez notre deuxième patiente.

Nous poursuivons actuellement nos travaux de recherche dans cette population de patients porteurs d'algies pelvi-périnéales réfractaires, en étudiant :

- l'efficacité de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS), comme test prédictif de l'efficacité d'une stimulation corticale, en recourant à des protocoles mieux standardisés, et comportant désormais systématiquement 3 à 6 séances-test préalables à une indication opératoire, posée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire médico-chirurgicale, selon le protocole précisé dans le chapitre « rTMS » précédent.
- l'efficacité de la stimulation corticale sur une plus grande série de patients porteurs d'algies pelvi-périnéales, avec, projet d'étude randomisée contrôlée avec stimulation inactive (sham).

2.5. Publication n°3 : Stimulation du nerf occipital et traitement des céphalées

INTRODUCTION

L'International Headache Society (IHS) a proposé en 2004 une nouvelle classification des céphalées (2nd Edition of the Classification of Headache Disorders, ICHD 2), qui en distingue plusieurs catégories : céphalées primaires (migraines, algies vasculaires de la face notamment) ; céphalées secondaires (après un traumatisme cervical et/ou crânien; dans un contexte vasculaire; d'abus ou de sevrage médicamenteux...), algies crâniofaciales....

Epidémiologie

Les migraines et céphalées sont des affections très fréquentes, et les enjeux médico-économiques de leur prise en charge sont majeurs. Nous n'aborderons ici que les céphalées qui peuvent relever à ce jour d'une indication de neurostimulation.

La prévalence de la **migraine** est évaluée à 14 -18 %, avec un sex-ratio de deux à quatre femmes pour un homme. En France, chez l'adulte de 18 à 65 ans, elle est évaluée à 12 ,4% (16,5 % chez la femme contre 8 % chez l'homme) (Lantéri-Minet 1999). Le nombre de crises mensuelles est très variable, mais près de 60 % des patients présentent moins de deux crises par mois. La fréquence et l'intensité moyenne des crises est plus forte chez la femme. La maladie migraineuse est considérée comme **sévère et handicapante** lorsque la fréquence des crises est supérieure à deux par mois (40 à 50 % des patients), leur durée supérieure à 24h (40 % des patients), et leur intensité sévère à très sévère (50 à 70 % des patients) s'accompagnant d'un retentissement sur la vie quotidienne et socio-professionnelle.

L'algie vasculaire de la face (AVF) est relativement rare avec une prévalence inférieure à 1 %, et une prédominance masculine (3 hommes pour une 1 femme). Les formes réfractaires représentent environ 1% des AVF.

Les **céphalées cervicogéniques** pourraient concerner 2,5 % de la population et représenteraient 20 % des céphalées chroniques (Haldeman 2001).

Définition des céphalées réfractaires

La définition précise des céphalées réfractaires ou rebelles (« refractory headache », « intractable headache ») fait encore l'objet de débats, du fait de son influence sur le choix des thérapeutiques, tant d'un point de vue clinique que de recherche clinique.

La "Refractory Headache Special Interest Section" (RHSIS) de l'American Headache Society a souligné l'importance d'un consensus d'une telle définition, que ce soit pour la migraine ou les céphalées non migraineuses (Schulman 2009):

- la définition habituelle de « migraine réfractaire » requière un diagnostic formel de migraine, des conséquences sur la fonction ou la qualité de vie malgré les modifications du style de vie, l'échec des traitements médicamenteux adaptés de la crise migraineuse et du traitement de fond. Le RHSIS proposait, pour la définition de migraine réfractaire, l'échec d'au moins deux traitements de fond, et que cette définition soit rajoutée à l'ICHD2.

- pour les céphalées non migraineuses réfractaires, aucune définition ne fait l'unanimité, mais le retentissement marqué sur la fonction et la qualité de vie, et l'échec des traitements habituels, médicamenteux et non médicamenteux sont les critères généralement retenus. Le RHSIS suggérait qu'une définition précise consensuelle soit établie.

Pour de nombreux auteurs, le diagnostic de céphalées réfractaires permet d'envisager chez le patient des thérapeutiques interventionnelles invasives. Nous ne traiterons ici que les techniques de neurostimulation (Dafer 2010, Broggi 2010, Ellens 2011).

Rôle du nerf grand occipital d'Arnold (NGO) dans les céphalées réfractaires

Le nerf grand occipital assure l'innervation sensitive de la dure-mère de la face postérieure du crâne et de la tente du cervelet, tandis que celle de la région sus-tentorielle est innervée par le nerf trijumeau. Les étroites connections entre le noyau spinal du trijumeau et les premières racines cervicales (C1, C2, C3, à l'origine du nerf occipital), constituent le système trigémino-cervical (Bartsch 2003, Piovesan 2003). Ainsi, une irritation du nerf occipital peut entraîner des douleurs irradiant à la région faciale, le plus souvent fronto-orbitaires, et à l'inverse, une irritation/lésion du nerf trijumeau peut être à l'origine de douleurs faciales irradiant à la région occipitale.

Les douleurs de la migraine et de l'algie vasculaire de la face sont quant à elles liées à

l'irritation du système trigémino-vasculaire (Goasby 2005), lui-même étroitement relié aux premières racines cervicales via le système trigémino-cervical.

L'intérêt thérapeutique potentiel de la stimulation du NGO dans la névralgie du NGO relève de l'efficacité habituelle des techniques de neurostimulation dans le cas de douleurs neuropathiques par atteinte d'un nerf périphérique. Dans les migraines et algies vasculaires de la face, son intérêt peut s'expliquer, en théorie, par la stimulation indirecte du système trigémino-vasculaire.

Prise en charge stratifiée des céphalées cervicogéniques/névralgies du nerf d'Arnold

Cette catégorie de céphalées, classée dans l'ICHD 2 dans la rubrique "cranial neuralgias and facial pains", comporte des céphalées habituellement unilatérales, dans le territoire du nerf occipital, irradiant de la région cervicale postérieure à la région fronto-temporale, voire sus-orbitale ; paroxystiques en coup de poignard avec ou sans douleurs de fond ; parfois associées à des dysesthésies dans la zone correspondante ainsi qu'à un signe de Tinel à l'émergence crâniale du nerf d'Arnold et/ou à des douleurs à la mobilisation/palpation du rachis cervical.

La fréquence des crises est très variable : de quatre à cinq par jour à deux à sept par semaine avec des intervalles libres pouvant durer plusieurs semaines ou plusieurs mois. L'association de signes vasomoteurs et la périodicité peuvent en imposer pour une algie faciale, mais le territoire occipital et le caractère souvent neuropathique des douleurs l'en distinguent en principe. L'imagerie (radiographie, scanner, voire IRM) est normale ou peut montrer des lésions dégénératives du rachis cervical. Le bloc anesthésique du Nerf Grand Occipital (NGO) reste une procédure diagnostique utile en cas de doute, s'accompagnant alors d'une diminution ou disparition complète de la douleur.

Même si l'on ne dispose pas encore de consensus clair sur le traitement des névralgies d'Arnold, on peut proposer la **prise en charge stratifiée suivante** (Poster 1 et 2), après qu'un diagnostic formel a été posé grâce à l'avis d'un neurologue.

1. En première intention un traitement médicamenteux orienté en fonction du caractère prédominant des douleurs : antalgiques et/ou anti-inflammatoires en cas de composante nociceptive ; antidépresseurs ou anti-épileptiques en cas de composante neuropathique prédominante et de retentissement important sur la qualité de vie. Les myorelaxants sont rarement efficaces à des posologies compatibles avec une vie active.

Les thérapeutiques physiques méritent d'être associées, notamment les **TENS** qui seront revues dans le chapitre « Discussion » de cet article, ou la thérapie manuelle, à condition qu'elle soit réalisée par un thérapeute averti et prudent. Les approches psycho-corporelles type relaxation, voire hypnose peuvent être utiles, surtout en cas de retentissement psychologique, notamment anxieux.

2. En seconde intention, en cas d'échec des thérapeutiques précédentes, des infiltrations réalisées sous contrôle scopique (comportant le plus souvent une injection de lidocaïne) peuvent être réalisées soit par voie postérieure, soit, avec prudence, par voie latérale avec au niveau de l'émergence des racines C1, C2. Ces infiltrations, dont l'intérêt est à la fois diagnostique et thérapeutique, permettant un « bloc nerveux », sont régulièrement efficaces (niveau de preuve/recommandation I/B+, van Suijlekom 2010, et cf Raoul 2010 : Poster 1) parfois de façon durable (plusieurs semaines voire plusieurs mois). Elles sont alors suffisantes, et peuvent être renouvelées.

3. En troisième intention, peuvent être discutées les techniques interventionnelles, dont l'indication doit être posée après concertation pluridisciplinaire :

- rhizotomie sélective intradurale de C2, thermocoagulation de la branche postérieure de C2, ou rare libération chirurgicale du NGO (cf Poster 1), surtout en cas de prédominance de la composante nociceptive des douleurs et d'efficacité des infiltrations.
- technique de neurostimulation implantée du nerf grand occipital (SNGO, abordée plus en détail dans le chapitre discussion), qui sera proposée en cas de composante neuropathique prédominante et d'efficacité des TENS.

La SNGO peut aussi être proposée dans le cadre d'autres céphalées chroniques réfractaires, notamment les migraines et les AVF, comme nous le reverrons ci-après.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE ET PRINCIPAUX RESULTATS

Cet article propose une synthèse des principales indications thérapeutiques, conditions de réalisation et résultats de la stimulation occipitale par TENS et implantée, dans le traitement des céphalées réfractaires.

Principales indications

1. Les **électrostimulations transcutanées occipitales** peuvent être testées en cas de céphalées chroniques réfractaires, au sein d'une prise en charge pluridisciplinaire.
2. La **stimulation occipitale implantée** ne se conçoit qu'en cas de forme sévère, avec altérations importante de la qualité de vie, et après qu'un diagnostic lésionnel formel a été posé par un neurologue : la sévérité des céphalées est appréciée par l'intensité de la douleur, le retentissement dans les activités de la vie quotidienne et sur la qualité de vie, avec des échelles spécifiques.

La principale indication de la stimulation occipitale est constituée par la céphalée cervicogénique qui représente environ 20 % des patients souffrant de céphalées chroniques (Haldeman 2001), et dont les formes sévères sont relativement fréquentes. Les céphalées primaires constituent la seconde indication, toutefois moins bien documentée, que ce soit pour les migraines chroniques réfractaires ou pour les algies vasculaires de la face.

Technique de la stimulation occipitale implantée

Elle nécessite deux étapes :

1. **Un essai d'électrostimulation transcutanée à visée pré-implantatoire**, après diagnostic lésionnel précis et traitement médical et fonctionnel adapté. La technique de pose des TENS est spécifique et doit être proposée par un praticien confirmé. Les TENS sont positionnées 2 cm en dessous de la protubérance occipitale externe, sur le trajet du nerf grand occipital, du côté atteint en cas de céphalées unilatérales et de façon bilatérale si nécessaire.
2. Si le protocole de TENS est positif après une période de trois mois avec une efficacité d'au moins 50 % des douleurs et une tolérance satisfaisante, le patient est candidat à une **stimulation occipitale implantée** du nerf grand occipital (SNGO).
 - Celle-ci ne se conçoit qu'au sein d'une prise en charge pluridisciplinaire, après évaluation médioc-psychologique et réunion de concertation pluridisciplinaire médico-chirurgicale (RCP). Cette RCP prend notamment en considération les co-morbidités douloureuses et psychologiques, et les attentes du patient qui doivent être réalistes (cf chapitre précédent).

- En cas de décision d'implantation, la technique utilisée est soit percutanée, soit chirurgicale ; cette dernière technique étant la plus utilisée par notre équipe. Il s'agit dans ce cas de placer une électrode plate à quatre ou huit contacts le plus près possible du nerf occipital juste en-dessous de la crête nuquale, ce qui permet de stimuler le nerf avec des intensités relativement faibles. Une période test de quelques jours peut être proposée avant implantation secondaire de l'électrode et du stimulateur par voie souscutanée, généralement dans la région pectorale.

Résultats : nos résultats sont comparables à ceux de la littérature, analysés dans cet article.

Dans notre série, deux principaux points méritent d'être soulignés :

- les effets favorables à moyen terme avec un recul moyen d'un an, chez 22 patients d'âge moyen de 52 ans, dont 19 cas de névralgies d'Arnold et/ou céphalées cervicogéniques, et 3 cas d'algies vasculaires de la face. La voie d'abord a été chirurgicale chez 18 patients et percutanée chez 4 patients. L'intervention a été bilatérale chez 4 patients. Chez les 10 premiers patients, une électrode test sur extension extériorisée a été posée avec implantation secondaire du stimulateur. Chez les autres, l'implantation a été réalisée d'emblée.

Une diminution de la fréquence des crises de plus de 50 % a été obtenue chez 20 patients (91% des cas) ; une diminution de l'EVA de 3 points ou plus a été obtenue chez 15 patients (70 % des cas) et 20 patients (91 %) ont été satisfaits ou très satisfaits de l'intervention. Cette intervention a été suivie d'une reprise des activités normales de la vie quotidienne dans 50 % des cas, et le traitement médical a pu être diminué ou arrêté chez 15 patients (70 %) alors qu'il restait inchangé chez les 7 autres. Sur les 19 cas de névralgies d'Arnold et/ou céphalées cervicogéniques, 16 patients (84 %) qui avaient préalablement bien répondu aux TENS ont également bien répondu à la SNO suggérant la valeur prédictive de l'efficacité des TENS sur celle de la SNO. Cet aspect fait l'objet d'un nouveau travail de notre équipe (Poster 2 et publication à suivre). Dans les trois cas d'algies vasculaires de la face, les TENS avaient été positives conduisant à l'intervention mais la SNO a été un échec une fois sur trois.

Complications : trois infections (13,6 %) ont conduit à l'ablation du stimulateur et une électrode introduite par voie percutanée dû être repositionnée après déplacement.

Notre série comme celles de la littérature confirme l'intérêt des TENS occipitales pré-implantatoires, et l'efficacité de stimulation du nerf occipital, technique relativement simple dans les céphalées chroniques tout particulièrement dans les névralgies d'Arnold ou céphalées cervicogéniques. Le caractère relativement simple de la technique, le taux relativement faible des complications et son efficacité devraient conduire à considérer cette option thérapeutique dans les céphalées réfractaires particulièrement cervicogéniques.

Stimulation du nerf occipital et traitement des céphalées

Stimulation of the great occipital nerve and traitement of cephalalgia

*Jean-Paul Nguyen, Christine Magne, luc Terreau, Emmanuelle Kuhn, Edwige de
Chauvigny, Julien Nizard.*

Douleurs Evaluation-Diagnostic-Traitement 2009 ; 10 :23-2



Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Stimulation du nerf occipital et traitement des céphalées

J.-P. Nguyen^{1,3,*}, C. Magne², L. Terreau¹, E. Kuhn³,
E. De Chauvigny³, J. Nizard³

¹Service de neurochirurgie, Hôpital Laennec, CHU de Nantes, route St Herblain, 44100 Nantes, France.

²Service de neurologie, Hôpital Laennec, CHU de Nantes, route St Herblain, 44100 Nantes, France.

³Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, Hôpital Laennec, CHU de Nantes, route St Herblain, 44100 Nantes, France.

Introduction

Le nerf grand occipital, aussi appelé plus simplement nerf occipital, assure l'innervation sensitive de la dure-mère de la fosse postérieure du crâne et la tente du cervelet. Très tôt, un rapprochement a été fait entre certaines douleurs touchant la région occipito-cervicale et une irritation de ce nerf [1]. La classique névralgie d'Arnold appelée *occipital neuralgia* par les auteurs anglo-saxons [2] serait due à une compression du nerf occipital dans son trajet qui part de la moelle épinière au niveau de C1-C2 et se termine à l'aplomb de la crête nucale, 2 à 3 cm en dehors de la protubérance occipitale externe. Il peut exister de véritables syndromes canaux, où le nerf est comprimé de façon répétée par les structures musculo-tendineuses de la région cervicale. Il est cependant vraisemblable qu'il faille que le nerf soit au départ fragilisé et c'est pourquoi on retrouve très souvent à l'origine d'une névralgie d'Arnold un traumatisme direct ou indirect du rachis cervical [1,2]. Au stade initial de compression du nerf, une infiltration de ce nerf par un agent anesthésique entraîne généralement une disparition des douleurs et confirme par là même le diagnostic de névralgie d'Arnold. La radicotomie de C2 a été logiquement proposée [3]. Les patients sont souvent vus plus tard, au stade

de douleurs cervico-occipitales chroniques où il s'agit alors plus de douleurs neuropathiques liées à des lésions séquelaires du nerf occipital. Beaucoup de douleurs de ce type s'intègrent dans le cadre des céphalées dites cervicogéniques [1]. À ce stade, la radicotomie étant illogique, il faut se tourner vers les techniques de stimulation et Werner [4] a été un des premiers à montrer que la stimulation chronique du nerf occipital (SNO) pouvait traiter efficacement ce type de douleurs.

On sait que la dure-mère de la région sus-tentorielle est innervée par le nerf trijumeau et qu'il y a d'étroites connexions entre le noyau spinal de ce nerf et les premiers nerfs cervicaux (C1-C2-C3) qui sont à l'origine du nerf occipital. Ces relations ont été regroupées au sein d'un système appelé système trigémino-cervical [5,6]. On comprend ainsi mieux qu'une irritation ou une lésion du nerf trijumeau puisse être à l'origine de douleurs faciales irradiant vers la région occipitale. De la même façon, une irritation du nerf occipital peut entraîner des douleurs irradiant vers la région faciale, le plus souvent fronto-orbitaire. Ces irradiations sont généralement améliorées par la stimulation du nerf occipital.

Des travaux récents ont montré que les douleurs de la migraine (et également de l'algie vasculaire de la face)

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-paul-nguyen@chu-nantes.fr

étaient liées à l'irritation d'un système appelé trigémino-vasculaire [7]. Ce système étant étroitement relié aux premières racines cervicales (système trigémino-cervical) on peut concevoir qu'en stimulant le nerf occipital, on puisse stimuler indirectement le système trigémino-vasculaire et ainsi améliorer les céphalées de la migraine.

Dans cet article, nous aborderons les différentes possibilités thérapeutiques de la stimulation chronique du nerf occipital : névralgie d'Arnold, céphalées cervicogéniques et autres céphalées (migraines, algie vasculaire de la face ...)

Contexte clinique et indications thérapeutiques

Les douleurs que l'on se propose de traiter par SNO entrent dans le cadre général des céphalées. Comme pour le traitement des douleurs chroniques, on réservera le traitement chirurgical aux formes sévères, chroniques et réfractaires au traitement médical. Le traitement médical des différents types de céphalées est généralement très différent de celui utilisé pour traiter les douleurs chroniques et il est très important que les patients soient pris en charge par un neurologue spécialisé dans le traitement des céphalées [8]. Cette prise en charge spécialisée est de toute façon nécessaire initialement pour établir le type exact de la céphalée que l'on se propose de traiter et son retentissement sur le plan fonctionnel.

Indications thérapeutiques

Elles dépendent principalement du retentissement clinique qui est variable selon les types de céphalées. Les céphalées peuvent être permanentes ou survenir par crises quotidiennes ou pluriquotidiennes. Les crises peuvent durer quelques minutes ou quelques heures et survenir spontanément ou être déclenchée par un événement particulier : mouvement du cou dans les céphalées cervicogéniques ou activité physique dans les migraines par exemple. Par définition, on parlera de céphalées chroniques quotidiennes si les douleurs persistent plus d'un an sans rémissions ou avec des rémissions qui durent moins d'un mois par an. La sévérité des céphalées dépend de leur présentation. Dans les migraines, elle est bien évaluée par le score MIDAS [9]. Dans les céphalées cervicogéniques, on utilisera plus volontiers les scores traditionnels d'évaluation des douleurs neuropathiques. En ce qui concerne l'EVA on considère classiquement comme sévère les douleurs cotées à 5 ou plus.

Critères d'évaluation

Étant donné que les modalités d'évaluation peuvent varier en fonction du type de céphalées, il est important de définir des critères communs. Dans le cadre de l'évaluation de

la SNO, on considère généralement que les patients ont été améliorés si la fréquence des crises a baissé de plus de 50 % ou si le score EVA s'est amélioré de 3 points ou plus. En plus de ces critères, Burns [10], dans l'évaluation de patients traités pour une algie vasculaire de la face utilise des critères généraux relativement simples :

- pourcentage d'amélioration estimée par le patient (0-100 %) ;
- diminution des médicaments (oui/non) ;
- satisfaction du patient (oui/non) ;
- recommanderait l'intervention (oui/non).

Les céphalées cervicogéniques

Elle sont naturellement les meilleures candidates à un traitement par SNO. Elles donnent souvent lieu à des formes sévères et sont relativement fréquentes. On estime que près de 2,5 % de la population pourrait souffrir de céphalées cervicogéniques et celles-ci représenteraient environ 20 % des patients souffrant de céphalées chroniques [1]. Comme on l'a vu précédemment, on peut globalement considérer que ces douleurs, qui siègent dans le territoire du nerf occipital, sont initialement de nature nociceptive et deviennent secondairement en grande partie neuropathiques. Le caractère mixte des douleurs peut expliquer que l'infiltration d'un agent anesthésique au niveau du nerf occipital puisse être efficace (critère diagnostic), mais que la stimulation chronique le soit également. Dans l'optique d'une indication de stimulation chronique, il est naturel que l'on ait pensé à proposer d'abord une stimulation transcutanée (STC). Le positionnement des électrodes de STC doit se faire à l'endroit où le nerf est le plus superficiel, à la partie haute de la région occipitale. De cette façon, on se retrouve presque dans les mêmes conditions que la stimulation implantée. La STC peut alors à la fois servir de test diagnostic (névralgie d'Arnold et céphalée cervicogénique) et prédire l'effet de la stimulation chirurgicale.

Les céphalées primaires [11]

Celles qui sont des candidates potentielles à un traitement par SNO sont principalement les migraines et les algies vasculaires de la face [12]. Les migraines chroniques concernent environ 2,5 % de la population et bien que la prévalence des algies vasculaires de la face soit relativement faible (0,1 %), environ 10 % de ces patients ont des douleurs chroniques [13]. Les patients candidats à la chirurgie doivent bien sûr présenter une forme sévère [14], chronique et résistante au traitement médical. C'est dans ces types de céphalées que l'on rencontre des cas d'abus médicamenteux qui sont le témoin de formes sévères. La SNO agit indirectement sur le système trigémino-vasculaire par l'intermédiaire du système trigémino-cervical. On peut comprendre qu'il faille un certain délai d'action et que la stimulation soit continue pour entretenir le résultat antalgique.

Anatomie du nerf occipital

Le nerf occipital représente la branche postérieure du deuxième nerf cervical (C2). Il reçoit un certain nombre de fibres venant de C1 et de C3. Son territoire sensitif est la région cervico-occipitale.

Ce nerf chemine initialement profondément sous les muscles de la région cervicale. Il devient superficiel dans la région occipitale et se termine, en se divisant le plus souvent en deux branches, au niveau de la crête nucale (relief osseux allant de la protubérance occipitale externe à la base de la mastoïde). Dans les 2 à 3 cm qui précèdent sa terminaison, le nerf chemine entre le muscle semi-épineux, qu'il traverse, et le muscle trapèze.

Le système trigémino-cervical correspond à un ensemble de connections qui unissent le nerf trijumeau, les premières racines cervicales (C1-C2-C3), certains centres situés dans le tronc cérébral (migraine) ou l'hypothalamus (algie vasculaire de la face) qui sont impliqués dans le déclenchement de la crise céphalalgique et les voies habituelles qui véhiculent le message douloureux (corne postérieure de moelle épinière, thalamus, cortex).

Technique d'implantation

La technique percutanée

Elle consiste à introduire une électrode tubulaire à quatre contacts dans la région sous-cutanée, la plus près possible du nerf occipital. Il est en fait difficile d'introduire un trocart près du nerf sans risque de le léser. Pour cette raison, il est préconisé d'introduire le trocart relativement bas, à l'aplomb de la pointe des mastoïdes, dans une région où le nerf est protégé par plusieurs couches musculaires. L'inconvénient de cette technique est que le nerf occipital est relativement éloigné de l'électrode et qu'il faut généralement stimuler à forte intensité pour être efficace. De plus, lors des mouvements du cou, on peut s'attendre à des variations d'intensité de stimulation du nerf qui peuvent être gênantes pour le patient.

La technique chirurgicale

Elle consiste à placer une électrode plate à 4 ou 8 contacts le plus près possible du nerf occipital, avant sa terminaison. Sous contrôle de la vue, il est facile de disséquer l'espace entre les téguments et l'aponévrose du muscle trapèze, juste en dessous du niveau de la crête nucale (Fig. 1), et ainsi de minimiser les risques de lésion du nerf. L'électrode sera placée très près du nerf ce qui permet généralement de le stimuler efficacement avec des intensités relativement faibles.

Quelle que soit la technique, l'intervention est généralement menée sous anesthésie générale. Si le test clinique réalisé avec la STC s'est avéré positif, on peut implanter le stimulateur lors de la même séance opératoire, le patient étant positionné de façon appropriée. Si la STC entraîne une amélioration incomplète parce que les électrodes n'ont pu être maintenues suffisamment longtemps en place (décollement répété par exemple), il est nécessaire d'effectuer un test clinique par stimulation externe sur une extension extériorisée. Comme pour la stimulation médullaire, ce test va durer quelques jours. Si la stimulation externe s'avère efficace, le stimulateur sera implanté secondairement en sous-cutané, généralement dans la région pectorale.

Résultats

Nous rapportons d'abord les principaux résultats de la littérature puis ceux des patients opérés à Nantes.

Névrалgie d'Arnold et céphalées cervicogéniques

Weiner a publié en 1999 [4], 13 cas de névrалgie d'Arnold traité par SNO. Le suivi moyen a été de 2 ans. L'électrode a été placée par voie percutanée. Presque tous les patients (99 %) ont été améliorés de plus de 50 % (comparaison des EVA pré et post opératoires). Il y a eu une infection et un cas de déplacement de l'électrode.

Oh, en 2004 [15], a rapporté une série de 20 patients traités par SNO. Dans 10 cas, il s'agissait de céphalées cervicogéniques et dans 10 cas de migraines sévères. Les patients ont été implantés chirurgicalement. Le suivi a été de 6 mois chez 18 patients. Dix-sept patients (94,4 %) ont été améliorés de 50 à 100 %. Un patient n'a pas été amélioré. La qualité de la vie a été améliorée dans 95 % des cas ; 95 % des patients auraient accepté de recommencer l'intervention pour le même résultat.

Kapural [16] a rapporté plus récemment 6 cas de névrалgie d'Arnold traités par SNO en utilisant la technique chirurgicale. Auparavant, un test clinique allant de 7 à 15 jours a été réalisé sur une électrode introduite à l'aplomb du nerf occipital par voie percutanée. En stimulation chronique, les paramètres de stimulation ont varié de 1,5 à 5 volts (intensité), de 30 à 100 hertz (fréquence) et de 200 à 400 microsecondes (largeur de l'onde). À 3 mois, l'EVA a été significativement amélioré (8,6 → 2,5, $p < 0,0001$) ainsi que le PDI (Pain Disability Index) (49,8 → 14, $p < 0,0005$). Il n'y a pas eu de complications.

Migraines

Popeney a publié en 2003 [17], une série de 25 cas de migraines traités par SNO. Il s'agissait d'une implantation bilatérale d'électrodes par voie percutanée. Vingt-deux patients (88 %

des cas) ont été considérés comme répondeurs, la fréquence ou la sévérité des céphalées ayant été améliorée de plus de 50 %. Le score MIDAS a été amélioré de 88,7 % en moyenne. Une claire amélioration a été finalement constatée chez 20 patients (80 % des cas). Chez 6 patients, les électrodes se sont déplacées suite à un traumatisme et chez 3 autres patients, sans causes précises. Les électrodes ont été repositionnées avec succès dans les 9 cas. Un patient a présenté une infection 6 mois après l'intervention et a été réimplanté avec succès 2 mois après le retrait du matériel.

Matharu a rapporté en 2004 [18], 8 cas de migraines sévères explorées par PETscan et traitées par SNO avec des électrodes implantées par voie percutanée. Une nette amélioration a été constatée dans 6 cas (75 % des cas). Dans les deux autres cas, les céphalées ont persisté mais leur sévérité a été réduite de 50 à 75 %. Dans tous les cas, le traitement médical a été arrêté ou considérablement réduit. Chez 3 patients, les électrodes se sont déplacées, 2 fois chez le même patient, et ont dû être remplacées. Les modifications des données du PETscan avant et après mise en route du stimulateur suggèrent que la partie dorsale et rostrale de la protubérance est impliquée dans la physiopathologie de la migraine chronique et représente une cible pour les techniques de neuromodulation comme la SNO.

Schwedt [19] a rapporté plus récemment une série de 15 patients, dont 8 souffraient de migraine, 3 d'algies vasculaires de la face, 2 d'hémicrânie continue et 2 de céphalées post-traumatiques. Dans le cadre de l'évaluation préopératoire, 13 patients ont eu au préalable une infiltration superficielle du nerf occipital (à l'aplomb de la ligne nucale) par un mélange d'anesthésique local et d'anti-inflammatoire. Tous les patients ont eu une implantation permanente d'une électrode de stimulation du nerf occipital par voie percutanée. Sur les 10 patients améliorés par l'infiltration (amélioration de plus de 50 % pendant plus de 24 heures), seulement 6 ont été améliorés par la SNO (60 %). Sur les 3 patients non améliorés par l'infiltration, 2 (67 %) ont été améliorés par la SNO. Les auteurs concluent que l'infiltration superficielle du nerf ne peut prédire le résultat de la SNO.

Algie vasculaire de la face

Burns a rapporté en 2007 [13], une série de 8 patients présentant une algie vasculaire de la face sévère traitée par SNO, avec implantation bilatérale par voie percutanée, avec un recul moyen de 20 mois. Six cas (75 %) ont été améliorés en moyenne de 60 %, tant dans la fréquence que dans la sévérité des crises. Sept patients sur 8 (88 %) recommandent l'intervention, 38 % des patients ont diminué leur traitement (tryptans) et la sévérité des crises a diminué dans 75 % des cas. Dans un cas, l'électrode s'est déplacée et dans 4 cas, il a été nécessaire de stimuler de façon intense, ce qui a conduit à épuiser prématurément les batteries du stimulateur.

Magis a rapporté, également en 2007 [20], 8 patients présentant une algie vasculaire de la face réfractaire au

traitement médical. Les patients ont eu une SNO unilatérale implantée par voie chirurgicale. Le suivi moyen a été de 15 mois. La fréquence hebdomadaire des céphalées a été réduite de 80 %. L'intensité des crises a été réduite de 44 %. Un seul patient a présenté un déplacement d'électrode suite à une chute. En moyenne, l'intensité de la stimulation a été de 6,36 volts, 66 Hertz, 364 microsecondes et la stimulation a été continue.

Burns a récemment rapporté sa dernière série de 14 patients [10]. Comme dans sa première série, il s'agit d'une implantation bilatérale par voie percutanée. Le suivi moyen est de 17,5 mois. Dix des 14 patients (71,5 %) s'estiment améliorés. Onze patients (78,6 %) recommandent l'intervention. Un remplacement d'électrode a été nécessaire chez 4 patients (29 %). La durée de vie de la batterie a été en moyenne de 15 mois, ce qui a nécessité un changement de stimulateur chez 6 patients (43 % des cas).

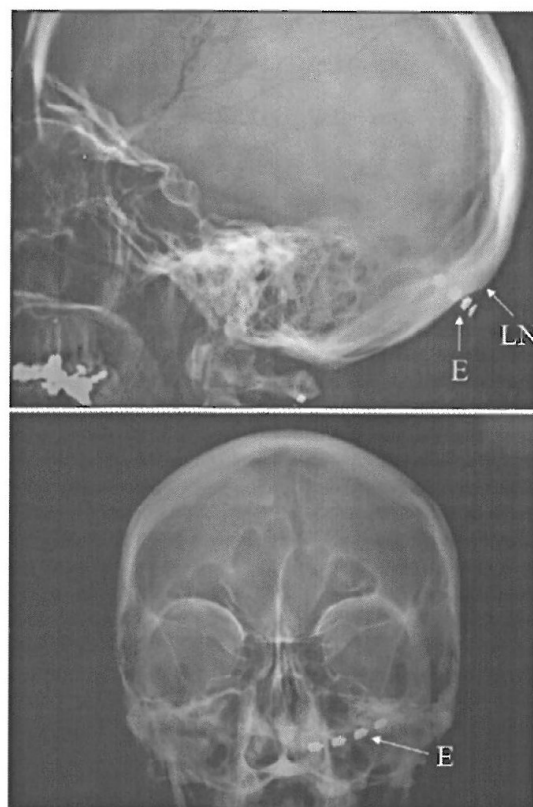


Figure 1. Radiographie du crâne de face (image du bas) et de profil (image du haut) montrant la position de l'électrode (E) à 4 contacts (Resume, Medtronic, Minneapolis) placée en sous-cutané par voie chirurgicale. Pour être le plus près possible du nerf grand occipital l'électrode est placée juste en dessous du niveau de la ligne nucale (LN).

La série nantaise

Elle concerne 22 patients (12 femmes et 10 hommes) âgés de 24 à 84 ans (moyenne de 52 ans), opérés d'une SNO à l'hôpital Laennec de Nantes entre novembre 2006 et novembre 2008. Le recul moyen est d'un an. Il s'agissait de névralgie d'Arnold ou de céphalées cervicogéniques dans 19 cas, d'algie vasculaire de la face typique dans 2 cas et atypique dans 1 cas. Dix-neuf patients ont eu un test par STC. Dans tous les cas les électrodes ont été appliquées dans la partie haute de la région occipitale, juste en dessous de la ligne nucale. À cet endroit, il est nécessaire de raser localement les cheveux afin que l'électrode reste bien collée. L'électrode définitive a été mise en place par voie percutanée chez 4 patients et par voie chirurgicale dans les autres cas. L'intervention a été bilatérale en un temps chez 4 patients souffrant de douleurs bilatérales. Chez les 10 premiers patients, un test clinique a été réalisé par stimulation externe sur extension extériorisée et le stimulateur a été implanté secondairement. Chez les 7 patients qui avaient été au préalable testés par STC (les 3 premiers patients n'ont pas eu de STC), ce test n'a fait que confirmer les résultats de la STC. Chez les 12 derniers patients, les résultats de la STC ont été considérés comme un test prédictif. Le stimulateur a été implanté dans le même temps que la pose d'électrode.

Une diminution de la fréquence des crises de plus de 50 % a été obtenue chez 20 patients (91 % des cas). Une diminution du score EVA de 3 points ou plus a été obtenue chez 15 patients (70 % des cas). Vingt patients (91 % des cas) ont été satisfaits par l'intervention. Les 2 patients non satisfaits étaient un patient atteint d'algie vasculaire de la face et un autre de céphalée cervicogénique. Une activité normale de la vie quotidienne a été reprise chez 55 % des patients. Le traitement médical a été diminué ou arrêté chez 15 patients (68 %) et est resté inchangé chez 7 patients (32 %).

Dans les 16 (sur 19) cas de névralgie d'Arnold ou de céphalées cervicogéniques testés par STC, la SNO a été efficace suggérant qu'il s'agit d'un excellent test prédictif du résultat de la SNO. Dans les 3 cas d'algies vasculaires de la face, la STC a été positive mais la SNO a été un échec dans 1 cas. Il n'y a pas eu de faux négatif car les patients n'ayant pas répondu à la STC n'ont pas été opérés. L'intensité du courant nécessaire pour soulager les douleurs a été inférieure à 3,5 volts chez 19 patients. Elle a été supérieure à 3,5 volts chez 3 patients chez qui ont été placés des stimulateurs rechargeables. Il s'agissait de 2 patients opérés par voie percutanée et d'un patient opéré par voie chirurgicale. Il y a eu 3 infections ayant nécessité l'ablation du stimulateur (13,6 % des cas). Une électrode introduite par voie percutanée s'est déplacée et a dû être repositionnée.

Commentaires et conclusion

L'analyse des différentes séries de la littérature montre que la SNO est efficace dans plus de 90 % des cas de névralgie d'Arnold ou de céphalées cervicogéniques et dans 70 à 80 % des cas de migraines ou d'algie vasculaire de la face. La technique percutanée expose à des risques relativement importants de déplacement d'électrode et la stimulation doit généralement être de forte intensité, entraînant un épuisement rapide des batteries du stimulateur. La technique chirurgicale résout partiellement tous ces problèmes.

La STC est à notre avis un excellent test prédictif de l'efficacité de la stimulation implantée, contrairement à l'infiltration du nerf occipital.

La sélection des patients et l'évaluation des résultats doivent faire l'objet d'une approche multidisciplinaire, impliquant notamment un neurologue spécialisé dans la prise en charge des céphalées.

Compte tenu de la relative fréquence des céphalées chroniques sévères et du côté peu invasif de la SNO, cette technique mériterait d'être proposée plus souvent. De plus, son efficacité potentielle peut être testée par les STC, à condition qu'elles soient positionnées de façon adéquate.

Références

- [1] Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: a critical review. *The Spine Journal* 2001;1:31-46.
- [2] Magnusson T, Ragnarsson T, Bjornsson. Occipital nerve release in patients with whiplash trauma and occipital neuralgia. *Headache* 1996;36:32-6.
- [3] Dubulsson D. Treatment of occipital neuralgia by partial posterior rhizotomy at C1-3. *J Neurosurg* 1995;82:581-6.
- [4] Weiner RL, Reed KL. Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. *Neuromodulation* 1999;2:217-21.
- [5] Bartsch T, Goasby PJ. The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:371-6.
- [6] Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinsky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:377-83.
- [7] Goasby PJ. Migraine pathophysiology. *Headache* 2005;45:514-24.
- [8] Bousser MG, Geraud G. Migraine and headaches - new practices. *Rev Neurol* 2005;161:689-91.
- [9] Radat F, Lanteri-Minet M. Evaluation of the migraine. *Rev Prat* 2008;58:616-24.
- [10] Burns B, Watkins L, Goasby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology* 2009;72:341-5.
- [11] Donnet A. Primary headaches. *Rev Prat* 2008;58:608-15.
- [12] Ducros A, Bousser MG. Cluster headache. *Ann Med Interne* 2003;154:468-74.
- [13] Burns B, Watkins L, Goasby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients. *Lancet* 2007;369:1099-106.
- [14] Lanteri-Minet M, Radat F, Chautard MH, Lucas C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain* 2005;118:319-26.

- [15] Oh MY, Ortega J, Bellotte JB, Whiting DM, Alo K. Peripheral nerve stimulation for the treatment of occipital neuralgia and transformed migraine using C1-2-3 subcutaneous paddle style electrode: a technical report. *Neuromodulation* 2004; 7:103-12.
- [16] Kapural L, Mekhail N, Hayek SM, Stanton-Hicks M, Malak O. Occipital nerve electrical stimulation via the midline approach and subcutaneous surgical lead for treatment of severe occipital neuralgia: A pilot study. *Anesth Analg* 2005;101:171-4.
- [17] Popeney CA, Alo KM. Peripheral neurostimulation for the treatment of chronic, disabling transformed migraine. *Headache* 2003;43:369-75.
- [18] Matharu MS, Bartsch T, Ward N, Frackowiak RSJ, Weiner R, Goasby PJ. Central neuromodulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: a PET study. *Brain* 2003;127:220-30.
- [19] Schwedt TJ, Dodick DW, Trentman TL, Zimmerman RS. Response to occipital nerve block is not useful in predicting efficacy of occipital nerve stimulation. *Cephalalgia* 2007;27:271-4.
- [20] Magis D, Allena M, Bolla M, De Pasqua V, Remacle JM, Shoenen J. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective study. *Lancet Neurol* 2007;6:314-21.

DISCUSSION

Les céphalées chroniques réfractaires, définies dans l'introduction de ce chapitre, s'accompagnent d'une altération sévère de la qualité de vie des patients, et d'un retentissement socio-professionnel souvent marqué.

Leurs conséquences médico-économiques sont importantes et justifient des stratégies de prise en charge claires, consensuelles et graduées des céphalées en fonction de leur catégorie selon la classification de l'IHS, de leur sévérité, des réponses aux traitements de palier inférieur, et des ressources thérapeutiques disponibles (Bendtsen 2010, Chen 2011, Ravishankar 2011, Evers 2011).

Quelle prise en charge recommander pour les céphalées réfractaires ?

Les niveaux de preuve restent encore limités pour de nombreuses thérapeutiques non médicamenteuses et invasives, expliquant l'absence de consensus sur leurs indications potentielles, et le moment optimal pour les proposer.

Les techniques invasives ne seront proposées qu'en cas de stricte nécessité et de façon encadrée, après échec du traitement médicamenteux adapté, des thérapeutiques physiques, psycho-corporelles, et des infiltrations radioguidées en cas de céphalées cervicogéniques/névralgie d'Arnold.

Nous n'envisagerons ici de façon succincte que les **techniques de neurostimulation** :

- **dans les névralgies trigéminales réfractaires** à caractère neuropathique (le plus souvent dans les suites d'une lésion trijuminale), il s'agit surtout de la stimulation trigéminale sous-cutanée (Broggi 2010), de la stimulation du cortex moteur, et de la stimulation cérébrale profonde (cf chapitre correspondant).

- **dans l'algie vasculaire de la face réfractaire** (Intractable Chronic Cluster Headache, ICCH) représentant environ 1 % des AVF, la stimulation du nerf grand occipital (SNGO) est la technique de neurostimulation la moins risquée, qui a l'avantage d'être réversible. Elle devrait être essayée avant d'envisager une stimulation cérébrale profonde hypothalamique (hDBS). Cette dernière technique semble être rapidement efficace avec une efficacité se maintenant dans le temps, mais elle n'est pas sans risque (Schoenen 2010).

- **dans la migraine chronique réfractaire** (Schulman 2009), les techniques de neurostimulation peuvent trouver leur place, et les techniques non invasives (TENS, stimulation magnétique transcrânienne) doivent être essayées avant d'envisager une technique invasive.

En cas d'efficacité des TENS, la SNGO peut être théoriquement discutée, car relativement simple et potentiellement efficace, même si le niveau de preuve reste sans conteste insuffisant (Ellens 2011), et son mécanisme imparfaitement élucidé : de nouvelles études, randomisées à large échelle méritent d'être conduites pour optimiser la sélection des patients, les cibles et les paramètres de stimulation. Aux Etats-Unis cette technique est proposée sur une base non labellisée basée sur l'expérience des chirurgiens et sur les données croissantes de la littérature dans l'attente d'une approbation éventuelle par la Food and Drug Administration.

- **dans d'autres indications** (hémicrania continua, céphalée post-traumatique), des séries limitées ont été publiées (Dafer 2010, Schoenen 2011), rapportant l'efficacité de différentes techniques de neurostimulation (SNGO, Subraorbital Nerve Stimulation, Vagal Nerve Stimulation), mais il n'est pas possible actuellement de conclure à leur efficacité.

Quelle est la place de la stimulation du nerf occipital dans les céphalées réfractaires ?

Le mécanisme d'action, la technique d'implantation, les principales indications (céphalées cervicogéniques, migraines et AVF), et les résultats de cette technique sont décrits en détail dans la Publication n°3. Nous souhaitons insister sur l'importance :

- d'une **sélection stricte des patients** candidats potentiellement candidats à une telle technique, pour améliorer son efficacité et sa tolérance (Paemeleire 2010) : critères cliniques diagnostiques, de sévérité, et du caractère réfractaire de la céphalée (Schulman 2009) parfaitement définis avant toute décision d'implantation (Dafer 2010) ; concertation médico-chirurgicale pré-implantatoire, et technique toujours associée à une prise en charge multidisciplinaire.

- d'un **patient éclairé** des bénéfices attendus et des risques potentiels

- pour la pratique clinique, et surtout les protocoles de recherche clinique, de **critères de jugement de l'efficacité** de la technique reposant sur des critères objectifs (et pas seulement sur l'appréciation subjective de l'opérateur), notamment grâce à des échelles d'autoévaluation pluridimensionnelles, adaptées en fonction du type de céphalée, mais comportant généralement : une évaluation de la céphalée et de son retentissement (Burns 2009) : fréquence (technique considérée comme efficace, si la fréquence baisse d'au moins 50%), intensité (qui doit baisser d'au moins 3 points/10 sur l'échelle visuelle analogique); pourcentage global d'amélioration; une échelle de sévérité et/ou de qualité de vie spécifique ; des items relatifs aux co-morbidités psychologiques (notamment affects anxieux, dépressifs, et troubles du sommeil ; la diminution (et au mieux l'arrêt) des thérapeutiques

médicamenteuses (qui peut être quantifiée par le MQS score notamment (Masters Steedman 1992), particulièrement intéressante en cas d'abus médicamenteux associé; la satisfaction vis-à-vis de l'intervention et sa tolérance.

- l'importance d'essais randomisés contrôlés sur de larges populations, pour préciser le rapport bénéfice/risque de cette technique dans les différentes catégories de céphalées réfractaires, notamment primaires (migraine chronique et AVF), du fait de leur fréquence.

Enfin, nous soulignons à nouveau **l'intérêt des électrostimulations transcutanées**, dans le cadre protocole optimisé, en test pré-implantatoire :

- testées dans un premier temps par un praticien formé à cette localisation spécifique au sein d'une Structure Douleur Chronique : dans notre expérience, la consultation « TENS occipitales » est proposée par une infirmière de consultation titulaire d'un DIU douleur, qui peut solliciter, si nécessaire, une seconde expertise effectuée conjointement par un médecin de la douleur et un kinésithérapeute ayant un DIU douleur ;
- le patient doit ensuite, après un apprentissage rigoureux de la technique, la mettre personnellement en œuvre en ambulatoire, pendant une durée suffisante, d'au moins 3 mois (Kuhn 2010, Poster 2).
- elles peuvent suffire lorsqu'elles sont efficaces, que le patient ne souhaite pas se faire opérer, ou présente une contre-indication opératoire.
- le caractère probablement prédictif de l'efficacité des TENS occipitales sur celle de la stimulation occipitale implantée (par analogie à celle de l'efficacité des TENS avant une stimulation médullaire, ou de la rTMS avant stimulation du cortex moteur), mérite confirmation.

Nous poursuivons actuellement nos travaux de recherche sur les bénéfices/risques des techniques de neurostimulation dans cette population de patients céphalalgiques réfractaires :

- le caractère prédictif de l'efficacité des TENS occipitales sur celle de la stimulation implantée : une publication est prévue en 2012.
- intérêt de la rTMS dans la migraine chronique et l'AVF, voire de stimulation électrique (tDCS) : acquisition d'un appareil prévue en 2012.

Poster 1: 10th Congress of the International Association for the Study of Pain, Montreal 2010

Efficacy at 6 months, on 210 patients with chronic intractable occipital neuralgias, of lateral nerve block, radiofrequency thermolesions, selective intradural rhizotomies of C2, and occipital nerve stimulation.

Guide-lines to treat severe occipital neuralgias

Sylvie Raoul¹, Julien Nizard², Emmanuelle Kuhn², Edwige de Chauvigny², Youenn Lajat² Jean Paul N 'Guyen¹

¹ NeuroSurgery Department, University Hospital, Nantes, France

² Multidisciplinary Pain Center, University Hospital, Nantes, France

Objectives

To assess the effect, and product guidelines for the treatment of chronic intractable occipital neuralgias, of lateral nerve blocks of C1-C2, radiofrequency thermolesions, selective intradural rhizotomies of C2, and occipital nerve stimulation,

Patients and Methods

From 2000 to 2008, two hundred ten patients were referred to our Pain Center and Neurosurgery department, and treated for severe occipital neuralgias.

Outcome measures were Visual Analogic Scale for pain, frequency and intensity of painful crises, medical drug consumption.

All patients had medical treatment **and lateral nerve blocks**. If this treatment was efficient, no complementary treatment was proposed. If the treatment was not efficient, thermolesions **or** intradural radicotomies **or** stimulations were performed: 26 patients were finally treated with radiofrequency lesions, 25 were treated with selective radicotomies and 22 patients were treated with stimulations. Follow-up was at least 6 months, and up to 7 years (mean 34 months).

Results

All patients had temporary relief of symptoms: 70% of the patients were improved by nerves blocks only and medical treatment; 30% of patients were not improved by this treatment and need surgical treatment; 20 patients (76%) were improved by radiofrequency lesions; 23 patients (90%) by selective rhizotomies, and 19 patients (85%) by stimulations.

Conclusion

1. Lateral infiltration is effective to treat severe occipital neuralgias, and should be proposed first.

2. When the infiltration not efficient, surgical treatment should be proposed.

Based on our experience, intradural selective radicotomy provides the best results on pain and appears to be cost-effective. Occipital nerve stimulation must be better evaluated, but seems to be a good alternative treatment for chronic occipital neuralgias.

References

(1) JP Nguyen, C. Magne, L. Terreau, E. Kuhn, E. de Chauvigny, J.Nizard. Stimulation du nerf occipital et traitement des céphalées. *Douleurs* (2009) 10, 23-28.

(2). E. Bougouin-Kuhn, J.Nizard, S. Raoul, D. Menegalli, JP Nguyen. Efficacy at 3 months and predictive value of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the effectiveness of implanted occipital stimulation in the treatment of intractable headache. Pilot study on 38 patients. Poster PW364. 13th International world congress on pain (IASP), Montreal, September, 1st, 2010

(4) Nguyen JP, Meas Y, Kuhn E, Desal H, Hamel O, Raoul S. Neurostimulatory treatment of neuropathic pain. *Presse Med.* 2008 Oct; vol.37 (10) pp 1423-6

Efficacy at 3 months and predictive value of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for the effectiveness of implanted occipital stimulation in the treatment of medically intractable headache. Pilot study on 38 patients.

Emmanuelle Kuhn, Julien Nizard, Sylvie Raoul Dominique Menegalli, Jean-Paul Nguyen
Multi-Disciplinary Pain Centre and Department of Neurosurgery, University Hospital, Nantes, France.

The treatment of chronic headache and craniofacial pain is complex. Drug therapies are often ineffective. Occipital nerve stimulation is alternative to medication for the management of patients with intractable headache.

Objectives

Evaluation of the efficacy of occipital nerve stimulation with Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) before implanted occipital stimulation in the treatment of refractory headache.

Patients and Methods

38 patients were followed at the Multi-Disciplinary Pain Center (Department of Neurosurgery), University Hospital, Nantes (France) over a period of 11 months. All presented with headaches or chronic craniofacial pains of greater than 6-month duration, of grade IV on the MIDAS severity scale (21 Arnold's neuralgia, 3 cluster headaches, and 6 chronic migraine).

The technique involves positioning the TENS electrodes on the path of the occipital nerve with an electrode 2cm beyond and below the external occipital protuberance and an electrode over the course of the occipital nerve. When the headache is unilateral, the electrodes are placed on the affected side (11 patients). When headaches are bilateral (19 patients), the electrodes are placed on both sides. The stimulation is done by Gate Control, at a frequency of 80Hz and a pulse width ranging from 70 to 180 µseconds. TENS protocol is considered complete when patients have been able to maintain it for a period of 3 months, after which, depending on the efficacy and tolerance of TENS, a discussion took place concerning whether implanted stimulation was indicated. The evaluation took place at days T0, T + 1 month, T + 2 months, T + 3 months after the introduction of TENS. The criteria for the evaluation of pain syndrome were: intensity of background pain (VAS), the frequency and intensity (VAS) of seizures, the severity of headache according to the MIDAS scale, HAD, QVM. Treatment was considered effective when it allowed the decrease in VAS of more than 50% of the background pain and / or a decrease of more than 50% of the frequency and / or intensity of seizures.

Results

Out of 31 patients analysed: 2 patients received a lateral occipital nerve infiltration, performed under local anaesthesia with fluoroscopy which has led to a relief of 90%; for 1 patient, the optimization of medical treatment resulted in an improvement that was sufficient to justify the termination of TENS. 4 patients experienced technical problems: as a consequence of ineffectual stimulation of Gate Control due to lack of adhesion of electrodes, 1 patient did not continue the stimulation beyond 8 days; 3 patients had cognitive impairment or personality disorders that impeded a proper evaluation. For the 21 patients who could benefit from the TENS protocol and who completed 3 months of treatment, the results are as follows: 18 patients (75%) were much improved: 12 patients, satisfied with the relief they obtained, elected not to undergo surgery; 6 (28%) received a secondary surgery of implanted occipital stimulation. For 3 patients (one patient with headache resulting from drug abuse with untreated addictive behavior), this treatment protocol did not result in a successful outcome. Safety was satisfactory in most patients: no patient (except one who had an allodynia which should have led to his exclusion from the study) stopped the treatment as a consequence of adverse effects.

Conclusion

The technique of transcutaneous occipital nerve stimulation appears to be an effective alternative to drug therapy in the treatment of headache and craniofacial pains. The analysis of results confirmed the high degree of efficacy of these techniques in the cases of medically intractable cervicocephalic pain, neuralgia, including types of Arnold's nerve, with a reduction of background occipital pain and also of the severity and frequency of seizures. These techniques should be part of a multidisciplinary management plan for patients with chronic headaches.

2.6. Concertation médico-psychologique et chirurgicale pré-opératoire

Introduction

Nous avons déjà abordé au Chapitre I.3.1., l'importance d'une évaluation psychologique et/ou psychiatrique rigoureuse avant toute décision de technique interventionnelle chez un patient douloureux, et de leur prise en compte lors des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire le concernant.

Dans un Centre de Traitement de la Douleur, la coopération entre le psychologue clinicien, le psychiatre, et le reste de l'équipe, est indispensable, tant pour la prise en charge clinique du patient que dans le cadre de protocoles de recherche.

Que le patient soit en attente d'une technique interventionnelle ou non, les différentes thérapies psychologiques disponibles (médicamenteuses, cognitives, comportementales, stratégiques, d'inspiration analytique, voire familiales...) sont proposées en fonction des besoins et capacités du patient à s'y investir à un moment donné de sa prise en charge, et important sans doute moins que la qualité de l'alliance thérapeutique instaurée avec le patient, le temps et l'intérêt qui lui sont consacrés, et l'étayage sur la durée de la prise en charge.

Certains éléments méritent une attention thérapeutique particulière, car ils peuvent constituer des obstacles à l'amélioration ou au changement du patient: schématiquement, on peut citer :

- les éléments traumatiques et carenciels précoces, les deuils réels ou symboliques,
- les attentes du patient et ses craintes, voire ses croyances par rapport à sa pathologie, sa gravité réelle ou ressentie, son avenir personnel et familial, mais aussi vis-à-vis des traitements notamment médicamenteux et interventionnels (dont les techniques de neurostimulation), pour lesquels les effets placebo/nocebo doivent être pris en compte.
- une co-morbidité psychiatrique caractérisée nécessitant une prise en charge spécifique : syndrome dépressif majeur, pathologie psychotique, anxiété organique sévère notamment.
- des conduites addictives au sens large : consommation et abus de médicaments, de substances, mais aussi demande inadaptée d'examen complémentaires ou d'actes chirurgicaux ou techniques (avec les risques iatrogènes associés).
- le contexte familial et social, qui peut être marqué par un manque de soutien, ou à l'inverse un excès de protection qui peut entraver la nécessaire autonomisation du patient.
- l'évaluation, et parfois l'aide au règlement de contentieux qui peuvent également constituer des obstacles à l'amélioration, comme la recherche de bénéfices secondaires, et tertiaires, sous

la forme de compensations financières et/ou rentes d'invalidité (notamment pour les patients en accident du travail).

Parfois éclairé sur son ambivalence entre souhait d'autonomie et dépendance aux autres et aux soins, le patient peut, grâce à une prise en charge sur la durée, changer progressivement ses stratégies de réponse à la douleur et au handicap.

Il est utile, pour promouvoir la coopération/filière de soins Centre de Traitement de la Douleur- Service de Neurochirurgie, d'allier deux perspectives psychologiques complémentaires plutôt que concurrentes ou clivées. Très schématiquement :

- une approche psychologique et/ou psychothérapeutique « subjective », personnalisée, abordant notamment l'histoire et le vécu singuliers du patient, sa demande et ses besoins: c'est l'objet de la publication n°4, qui traite du rôle du psychologue clinicien « auprès du patient », et parfois de sa famille, pour recueillir et mettre en place un travail thérapeutique sur ses croyances, ambivalences, désirs, espoirs...autour de sa douleur et de sa « résolution ».
- et une approche psychologique « objective », qui permet d'évaluer, à l'aide d'échelles validées, des éléments utiles à la prise en charge du patient et à la prise de décision thérapeutique, notamment chirurgicale : entretien psychopathologique, tests de personnalité, questionnaires de coping, questionnaire sur les émotions, échelles anxiété/dépression...

Ces facteurs, dont certains sont prédictifs du retour au travail du douloureux, pourraient l'être également de la réponse à une technique de neurostimulation invasive ou non invasive, mais cela mérite d'être confirmé par des études qui, de façon surprenante, manquent encore aujourd'hui.

Entre désir de ne plus souffrir et passion douloureuse : l'exemple de la chirurgie corticale à visée antalgique

Frédéric Gillot, Marion Helbert, Edwige de Chauvigny, Jean-Paul Nguyen, Julien Nizard

Douleurs Evaluation-Diagnostic-Traitement 2012, 1



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



VOTRE PRATIQUE

Entre désir de ne plus souffrir et passion douloureuse : l'exemple de la chirurgie corticale à visée antalgique

Between the desire of suppressing pain and the passion for pain: The example of cortical stimulation

**Frédéric Gillot*, Marion Helbert,
Edwige de Chauvigny, Jean-Paul N'Guyen,
Julien Nizard**

Service de neurochirurgie, centre d'évaluation et du traitement de la douleur, CHU de Nantes, 27, square La-Pérouse, 44000 Nantes, France

MOTS CLÉS

Souffrance ;
Neurochirurgie de la
douleur ;
Passion ;
Attente ;
Demande ;
Désir

Résumé Dans un centre d'évaluation et de traitement de la douleur, sont accueillis des patients qui souffrent depuis de nombreuses années de douleurs chroniques rebelles. Ces patients douloureux ont souvent été déçus par des prises en charge antérieures et face à leur souffrance, ils peuvent se sentir incompris et isolés. Aussi rencontrer au sein d'une approche interdisciplinaire des professionnels spécialistes de la douleur peut parfois raviver certaines attentes magiques de guérisons. La demande est d'autant plus soutenue lorsqu'une perspective de traitement innovant se profile. Cet article propose une réflexion sur l'ambivalence entre le caractère passionné d'une douleur surinvestie et la demande passionnelle de la supprimer. Ces questions nécessitent d'interroger la complexité d'un désir qui se manifeste à travers la plainte et cette demande de suppression de la douleur rebelle. L'implantation corticale à visée antalgique qui génère chez ces grands douloureux des espoirs parfois illusoire illustrera ces ambivalences entre passion, demande, attente et désir.

© 2012 Publié par Elsevier Masson SAS.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.gillot@chu-nantes.fr (F. Gillot).

KEYWORDS

Suffering;
Neurosurgery of the
pain;
Passion;
Request;
Expectation;
Desire

Summary Patients who come to consult at the Multidisciplinary Pain Center have been suffering from refractory chronic pain for several years. The patients, more often than not, have been disappointed by the results of previous treatments and feel misunderstood and isolated. The encounter with professionals within a interdisciplinary team specializing in the treatment of pain, may reactivate the expectation of a magical cure. The expectation is even greater when the perspective of an innovative treatment seems possible. This article considers the ambivalence between the passionate aspect of over-invested pain and an impassioned demand to suppress it. There is a need to examine the complexity of a desire, which manifests itself through a complaint and the request that the refractive pain should be suppressed. The cortical stimulation, aimed to produce an analgesic effect generating hope almost impossible to satisfy among these subjects suffering from chronic pain, illustrates the ambivalence between passion, request, expectation and desire.

© 2012 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

Une douleur chronique rebelle qui, depuis des années, monopolise la vie d'une personne, ne peut trouver de « solution » par une technique simple, unique et ponctuelle. Dans un centre d'évaluation et de traitement de la douleur, l'approche complexe nécessite pour les professionnels une analyse approfondie de la plainte douloureuse.

L'accueil du douloureux exige une appréhension plus globale de sa souffrance mais souvent dans un premier temps, le patient exaspéré, voire épuisé, demande qu'on lui fasse disparaître sa douleur. Sa demande appuyée semble d'autant plus fondée qu'il rencontre une équipe de « spécialistes de la douleur » pour le patient, ceux-ci peuvent peut-être enfin le comprendre et le guérir.

Même si nous tentons toujours au mieux de comprendre sa peine, ce n'est pas tant une disparition complète des douleurs qu'une amélioration de la qualité de vie et une reprise des activités sociales et professionnelles qui finalement est recherchée par l'équipe. Aussi, l'accompagnement d'un patient parfois en proie à un véritable désarroi ne peut se faire que progressivement.

Grâce à une approche pluridisciplinaire, cette demande initialement un peu magique est travaillée. Mais, au-delà de la simple demande, il peut être éclairant d'appréhender la notion plus subtile de désir, qui permet de saisir plus facilement les différentes dimensions qui peuvent se jouer autour d'une plainte.

La douleur, souvent se montre particulièrement investie et cet investissement peut prendre un caractère exclusif. Nous examinerons dans cet article l'hypothèse selon laquelle pour certains patients, la douleur semble constituer une véritable passion.

Nous nous questionnerons ensuite sur cette demande insistante de faire disparaître une douleur malgré le comblement surprenant qu'elle procure parfois.

L'exemple de la stimulation corticale à visée antalgique nous paraît contributif car, si pour l'équipe soignante, cette technique doit toujours s'inscrire au sein d'une prise en charge beaucoup plus large, nous verrons que souvent le patient se montre impressionné par ses enjeux. Aussi, malgré les explications et les réserves médicales, une « chirurgie du cerveau » peut rapidement ramener au premier plan le

secret espoir qu'à l'issue de l'intervention la douleur puisse enfin disparaître.

Un rapport « passionnel » à la douleur

Le terme même de douleur vient du latin *dolor*, qui évoque explicitement une souffrance. Le sujet de différentes manières, est interpellé par cette souffrance qu'il tente désespérément de comprendre et à laquelle il essaye de trouver un sens qui peut se référer à une religion, une philosophie, une explication médicale. Mais parfois, le sens peine à se manifester et le sujet peut prendre peur, se sentir perdu, incompris, voire abandonné :

- « Pourquoi moi ? Qu'ai-je donc fait pour mériter cela ? Quand cette douleur va-t-elle cesser ? » ;
- « Que vais-je devenir si cette douleur persiste, mon état va-t-il s'aggraver ? » ;
- « Je me sens seul, j'ai mal et personne ne peut vraiment me comprendre ! » ;
- « Vais-je pouvoir comme prévu sortir ce soir si j'ai toujours cette douleur insupportable ? ».

Le mot passion vient du latin *patior*, qui signifie subir, supporter, pâtir comme si le sujet était aliéné. Pour les philosophes grecs et les stoïciens romains, la passion renvoyait à une certaine passivité et avait tendance à s'opposer à la raison. Dans la philosophie moderne, la passion contribue à la conception de la subjectivité et s'est trouvée diversement valorisée selon les différents courants, ainsi pour Descartes [1], la passion a une utilité si elle est appréhendée avec l'aide de la raison ; elle risque sinon de brouiller le jugement et d'empêcher l'accès aux vérités. Pour Kant, la passion reste une maladie de l'âme. Chez Hegel [2], la passion permet de développer son potentiel créateur.¹

Dans ce texte, nous nous référerons à la passion qui évoque plus largement un ensemble d'états affectifs disparates et enchevêtrés, s'exprimant de manière assez violente chez un sujet mobilisé et accaparé par un objet qui le dépasse. Le Petit Robert en donne une définition

¹ « Rien de grand ne s'est jamais accompli dans le monde sans passion ». Hegel, GWF. *La raison dans l'histoire*, Hatier; 2007. p. 56.

intéressante: «État affectif et intellectuel assez puissant pour dominer la vie de l'esprit, par l'intensité de ses effets ou par la permanence de son action».

*Nous nous reportons ainsi vers Kant :
«L'inclination que la raison du sujet ne peut pas
maîtriser ou n'y parvient qu'avec peine est
passion» [3].*

Des patients vivent avec leur douleur, douleur qui se montre omniprésente dans le discours de certains, ils lisent sur leur douleur, font des recherches sur Internet et tentent d'entrer en relation avec d'autres personnes «qui souffrent comme eux». Ils dépensent de l'argent pour vivre au mieux avec leur douleur. Enfin, d'autres sont adhérents à des associations qui concernent leurs maux et leur douleur.

Si la douleur revêt généralement une connotation négative à caractère désagréable, il convient néanmoins d'en avoir une approche plus complexe. Souvent la douleur, notamment lorsqu'elle est transitoire, ne peut être supprimée. Cependant, pour d'autres, voir la douleur disparaître n'est pas toujours opportun. Elle peut même être recherchée et à son caractère désagréable peut se mêler une certaine jouissance, un «au-delà du principe de plaisir» qui tend vers la répétition tout en mettant à mal le discours médical [4].

Jacques Lacan écrit : «Ce que j'appelle jouissance, au sens où le corps s'éprouve, est toujours de l'ordre de la tension, du forçage, de la défense, voire de l'exploit. Il y a incontestablement jouissance au niveau où commence à apparaître la douleur, et nous savons que c'est seulement à ce niveau de la douleur que peut s'éprouver toute une dimension de l'organisme qui, autrement, reste voilée» [5].

La douleur en effet est reliée à un corps qui appartient à quelqu'un mais également qui définit une personne. Même si «le savoir médical embrasse les altérations de maladie et corréle la lésion à la pathologie [...] le tableau descriptif de l'anatomopathologie recèle un point aveugle dans les troubles physiques dont la corrélation lésionnelle n'est pas identifiée» [6], cette précision se montre d'autant plus prégnante pour un phénomène aussi subjectif qu'une douleur chronique rebelle où souvent le symptôme se présente «comme l'obstacle à la totalisation visée par le savoir médical» [6].

Les ambivalences de la demande «d'algoectomie»

Un patient, en se plaignant d'une douleur d'une manière ou d'une autre, commence à mettre en avant son corps: «La maladie dispose du corps comme son espace et son étendue, c'est le lieu où elle se manifeste et s'étend [...] Le corps est une énigme pour chacun, un mélange de données génétiques, de combinaisons aléatoires, et accompagne le sujet qui le recouvre d'un manteau imaginaire. Ce corps est aussi ce qu'il va présenter dans la rencontre avec l'énigme du désir de l'Autre» [7].

La douleur est un phénomène personnel et chacun l'investit comme il le peut. La douleur est un symptôme,

mais c'est aussi un événement dans une histoire, une relation. Aussi, lorsqu'il y a plainte est-il toujours important d'en analyser le sens? À travers l'épaisseur d'une plainte, en filigrane, peut également être appréhendée le sens plus complexe et parfois ambivalent d'une passion comme :

- «J'existe à travers mes douleurs» ;
- «Je veux qu'on me les supprime, mais je veux aussi que l'on m'écoute, montrer à quel point je souffre sans être trop pathétique» ;
- «Je veux interpeller, mes douleurs et ma révolte au moins me le permettent» ;
- le sujet fait couple avec sa douleur et parfois peut clairement s'entendre «depuis le temps que je souffre, ma douleur est devenue une compagne, je ne m'imaginais même plus vivre sans mais je veux que l'on me soulage».

Une patiente évoquait cette «copine douleur» qui commençait à présent sérieusement à la l'agacer, un peu comme si à travers ce couple patiente-douleur s'était tissé au fil des années un rapport sadomasochiste où il devenait difficile de distinguer la haine de l'amour.

Lorsque nous rencontrons pour la première fois un patient et que nous le questionnons sur ses attentes à propos d'une hospitalisation éventuelle au centre d'évaluation et de traitement de la douleur, le patient n'a souvent qu'une demande: il souhaite qu'on lui «enlève», «supprime», «retire» cette douleur, qui depuis si longtemps provoque tant de peine à lui et à ses proches.

Tout comme pour certains «gagner gros à la loterie» ferait miroiter la résolution de la plupart des soucis, ici «ne plus avoir mal» pourrait enfin mettre un terme à toutes les souffrances et permettre alors à nouveau la reprise d'une «vie normale» pour «être comme avant» (retravailler, revoyager, refaire du sport, ressortir voir des amis, etc.)... et pour des douloureux, la seule solution à cela serait de ne plus avoir de douleur. Pourtant, nous le verrons plus loin, le centre d'évaluation et de traitement de la douleur n'a pas ce pouvoir ni cet objectif. Son but, en effet, tend plus vers une amélioration de la qualité de vie à travers un certain soulagement des douleurs. En nous basant sur divers objectifs définis avec le patient, nous l'aidons à se trouver suffisamment apaisé pour éventuellement retravailler, revoyager, refaire du sport, ressortir avec des amis, et ce malgré certaines douleurs résiduelles.

Il est donc assez fréquent que des patients douloureux chroniques, depuis parfois des décennies, espèrent que leur soit apporté le traitement miracle qui pourrait les séparer de cette partie d'eux même qu'ils ne supportent plus. Ce «divorce radical» et définitif avec la douleur-compagne-malveillante est recherché avec force et véhémence.

Pour ce faire, dans l'expression et les fantasmes de certains patients, la «baguette magique» peut alors apparaître sous diverses formes: des rebouteux, des magnétiseurs et autres «médecines parallèles», elle peut également être un nouveau médicament, une hospitalisation au CETD ou encore une chirurgie.

Il existe plusieurs chirurgies de la douleur, nous ne nous intéresserons ici qu'aux neurostimulations implantées et plus particulièrement à la stimulation du cortex moteur car, contrairement aux stimulations médullaires et occipitales, le neurochirurgien seul, a accès aux réglages de la stimulation corticale. L'analyse de cette implantation nous

permettra d'illustrer le rapport particulier qui se tisse entre le patient souffrant de douleurs chroniques rebelles et le corps médical.

« La neurochirurgie de la douleur s'adresse aux douleurs intolérables, chroniques, et rebelles aux autres traitements. [...] Ces douleurs, par leur intensité et leur chronicité, entretiennent un véritable état de "douleur-maladie", bien différent de la "douleur-symptôme" qui constitue un signal d'alarme informant de la survenue d'un état pathologique » [8].

La chirurgie véhicule souvent une vision de radicalité de l'acte, avec « un avant » et « un après » et dans les fantasmes, la neurochirurgie de la douleur n'échappe pas à cette représentation. Pour certains patients, à travers cette chirurgie, s'opérerait presque un crime passionnel avec cette douleur encombrante qui absorbait mais aussi captait l'existence. Le sujet fait couple avec sa douleur mais la douleur fait aussi partie du sujet. À travers la demande de retirer cette douleur, il s'agit, à l'instar de la tumeur qui ici ne serait ni palpable ni visible, de retirer au patient une partie difficile de lui-même.

Travailler l'attente à travers le désir et la plainte

Lorsqu'elle est longue et qu'à l'horizon se profile une opération, l'attente est certes anxieuse mais également remplie d'espoirs. Des représentations trop éloignées de la réalité peuvent engendrer des insatisfactions, aussi l'accompagnement du patient est primordial.

Même s'il est soulagé, mais que la douleur perdure encore un peu, sa plainte et sa demande ne s'atténueront pas nécessairement. La douleur a permis au sujet de se plaindre pendant tant d'années ; elle lui a permis de cristalliser tant d'éléments d'attention et de véhiculer tant d'insatisfactions qu'il a dû mettre en place des comportements personnels et familiaux qui, au fil des années, se sont rigidifiés.

De plus, en envisageant un phénomène douloureux subi du côté de la passion, nous ne pouvons en accueillir la plainte comme l'expression d'une simple émotion. L'affliction bien établie se montre ancrée et persistante et il est assez rare qu'elle disparaisse miraculeusement. « L'émotion agit comme une eau qui rompt la digue ; la passion comme un courant qui creuse toujours plus profondément son lit », écrit Kant [9].

*La douleur installée depuis longtemps a
insidieusement généré des croyances et des
comportements qui n'ont cessé de se rigidifier.*

Pourtant la douleur s'empare de l'existence du sujet et la passion qui en résulte finit par convoquer le désir de faire disparaître la douleur. Précisons que face à cette souffrance durable, il ne peut s'agir que d'une seule demande (considérée ici comme une simple expression langagière), derrière elle, il y a ce manque à être toujours insaisissable qu'est ici l'ineffable désir. L'être humain désire ce qu'il n'a pas et lorsqu'il croit en obtenir l'objet, son désir se porte vers un autre objet. Le désir est au-delà du simple besoin essentiel.

« Cet homme donc, comme tous ceux qui désirent, désire ce qui n'est pas actuel ni présent ; ce qu'on n'a pas, ce qu'on n'est pas, ce dont on manque, voilà les objets du désir » [10]. Si un patient est opéré et qu'il est soulagé, au mieux son désir « ira voir ailleurs », au pire il sera déçu et sa demande de soin ne sera pas satisfaite.

Pour rester dans la logique de la passion vis-à-vis de la douleur et la manière de la traiter, certains patients s'avèrent être de véritables « collectionneurs de soins », et cela à travers un nomadisme médical parfois impressionnant. Une fois l'examen, l'intervention ou le médicament tant convoités conquis, les douloureux-collectionneurs se tourment alors vers d'autres prises en charge. Un collectionneur en effet ne s'intéresse qu'à ce qu'il n'a pas.

Pour les professionnels, la vigilance est de rigueur et à travers leurs observations et le discours d'un malade, le clinicien et en particulier le psychologue doit savoir repérer une jouissance éventuellement trop prégnante qui pourrait alors faire obstacle à une prise en charge trop technique comme par exemple la pause d'une électrode sur le cortex. Dans tous les cas, il importe de ne jamais précipiter une chirurgie de la douleur chronique. Nous sommes en effet interpellés lorsqu'un(e) patient(e) évoque sa douleur et sa « terrible souffrance » tout en arborant un grand sourire. Nous devons également être en état d'alerte, lorsqu'un patient aborde l'opération comme celle de la « dernière chance ».

Nous ne pouvons donner une réponse simple à une demande complexe et il est une écoute dont on ne peut faire l'économie, c'est l'écoute de cette plainte douloureuse. Pour David Le Breton, « si la plupart du temps le médecin trouve un ancrage physiologique et une parade antalgique, en cas d'échec, et particulièrement de douleur chronique, il importe de savoir interroger la signification de la plainte » [11].

Face à cette plainte, qu'advient-il d'un patient pour lequel on aurait réussi à supprimer spontanément et définitivement une douleur chronique rebelle qui aurait duré plusieurs années grâce à un acte magique ? Cette douleur aurait été investie par le patient à travers des habitudes, des comportements, des pensées, des émotions mais aussi par sa famille qui se serait organisée et positionnée en fonction. On peut penser que la suppression pure et simple de cette douleur pourrait, au sein d'une famille, supprimer des repères, voire confisquer des rôles.

À ce propos, nous pouvons brièvement évoquer le cas de Marie, une jeune patiente souffrant de fibromyalgie rencontrée en consultation et dont la plainte était pour le moins inattendue, elle venait de voir ses douleurs « s'envoler ». Depuis dix jours, elle n'avait plus la moindre douleur. Elle n'était pas pour autant libérée de sa souffrance. Elle se disait en effet complètement perdue, sans repère et se surprenait même à continuer ses gestes antalgiques et en culpabilisait. Elle semblait sincèrement désemparée et son conjoint également.

Une rencontre partielle

Le langage humain n'est pas qu'un simple moyen d'information et de communication, il sert à la pensée, à la réflexion, contribue à structurer les perceptions, les

Pour citer cet article : Gillot F, et al. Entre désir de ne plus souffrir et passion douloureuse : l'exemple de la chirurgie corticale à visée antalgique. Douleurs (Paris) (2012), doi:10.1016/j.douleur.2011.11.004

sensations et les représentations, et à ancrer les réalités. On peut aisément supposer que la réalité du neurochirurgien n'est pas celle du patient. Leur langage notamment est distinct : le langage médical, professionnel, technique mais aussi humain ne rejoignant jamais entièrement le langage de vécu, de plainte et de souffrance du malade.

L'intervention concerne le cerveau douloureux, son « siège de la pensée ». Lorsqu'il doit bénéficier d'une telle opération, il consulte au préalable avec ses angoisses, ses questions, son histoire, certains apportent même un curriculum vitae sur les aléas de leur santé et de leurs soins ; cela afin de montrer et témoigner à quel point ils souffrent depuis tant d'années.

Voici par exemple comment Yann évoque ses angoisses vis-à-vis de cette intervention considérée comme « banale » et « sans risques majeurs » pour un neurochirurgien habitué à cette technique épidurale (l'électrode n'est pas directement placée sur le cortex mais sur la dure-mère, une membrane méningée, dure et rigide qui protège le cerveau) : « J'ai peur de ne pas me réveiller mais j'ai aussi peur qu'après cette intervention au niveau du cerveau je reste paralysé car le cerveau c'est ce qui commande le corps ».

Souvent, le patient ne vient pas seul rencontrer le neurochirurgien, mais accompagné d'un parent ou d'un conjoint, voire même parfois d'un ami et c'est parfois ce « tiers » qui à travers ses questions, ses angoisses, interpelle le plus le chirurgien.

Lors de cette intervention neurochirurgicale, l'un des objectifs est de définir avec précision la cible corticale à stimuler en fonction de la topographie de la douleur. L'électrode de la stimulation se positionne en regard de l'aire corticale motrice correspondant au territoire douloureux [12].

« Les mécanismes d'actions impliqués dans la stimulation du cortex moteur restent relativement hypothétiques : inhibition des voies ascendantes nociceptives au niveau thalamique ou nocicepteurs médullaires. Ces données scientifiques n'expliquent pas les effets antinociceptifs observés à long terme. D'autres mécanismes impliquant des structures supra spinales (gyrus cingulaire, cortex orbito-frontal, tronc cérébral...) ont été proposées » [13].

Il est également intéressant de considérer le point de vue du patient, voyons celui de Christelle qui reflète assez bien les représentations de beaucoup de douloureux : « Cette électrode, c'est une plaque que l'on va me poser dans la tête, une plaque qui va être reliée à un boîtier et ce boîtier va être posé, puisque je ne suis pas trop grosse, en dessous de la poitrine, ce qui permet de mettre en relation un peu la moelle qui est un petit peu partie en vrilte et plus tellement connectée avec certains neurones. D'abord, c'est ce que je ressens énormément, même dans mes jambes, je me dis toujours que c'est déconnecté. Là, j'ai l'impression que l'on va me remettre en connexion, et surtout connecter le neurone qui va enlever la douleur. C'est surtout ça ».

On constate ici qu'à travers cette représentation personnelle une quête de sens tente de se mettre en place, la patiente mobilise son imaginaire pour comprendre ce qui va se passer. On constate aussi les espoirs misés sur cette opération puisque la personne, malgré les précisions répétées de différents médecins, espère encore que sa douleur puisse lui être « enlevée ».

Cet exemple illustre de manière éloquent le fossé entre la logique médicale et les fantasmes et attentes du patient. Ce n'est pas la capacité du professionnel à communiquer qui est ici mise en cause. Ce fossé, même avec la meilleure empathie et la plus éloquente explication, ne sera jamais totalement comblé car les attentes, enjeux et réalités du médecin et ceux du patient sont trop éloignés. Le désir du médecin n'est jamais symétrique à celui du patient.

Agir à distance sur l'intériorité d'un sujet

Lorsque le système est implanté, le neurochirurgien doit ensuite rencontrer à nouveau le patient pour essayer de trouver le réglage qui puisse être susceptible de le soulager au mieux. Un délai d'action est ensuite nécessaire pour voir ou non apparaître l'effet antalgique attendu. Si le réglage est satisfaisant, les résultats apparaissent entre 24 et 72 heures. Dans le cas contraire, tous les 15 jours, une rencontre avec le neurochirurgien est convenue pour une nouvelle tentative de réglage.

Nous l'avons vu plus haut, avant l'opération, souvent le patient attend beaucoup de l'implantation pensant que rapidement les douleurs vont disparaître faisant du même coup disparaître une souffrance pourtant plus large. Après l'opération, l'espoir se déplace sur les rencontres avec le neurochirurgien qui est le seul habilité à régler l'appareillage et qui arrivera peut-être enfin à trouver le bon réglage.

*Le neurochirurgien en qui l'on met beaucoup
d'espoir et de pouvoir, celui de soulager
significativement les douleurs est donc souvent
bien investi, parfois encensé, rarement dénigré.*

Il est important en effet de lui trouver des qualités humaines et professionnelles pour continuer à croire en lui et donc à espérer. Pour peu, qu'il soit professeur, le chirurgien est alors nommé avec ce titre afin d'ancrer mieux encore sa possibilité d'action salvatrice sur la souffrance d'un autre.

Il est intéressant de constater qu'autour de cette implantation d'électrode va s'établir entre le neurochirurgien et le patient un véritable suivi puisque très souvent ils seront amenés à se rencontrer plusieurs fois et même lorsque le réglage enfin sera trouvé, le suivi pourra se poursuivre tous les deux ou trois mois.

Cette dépendance au chirurgien renvoie à la notion de contrôle. Les malades qui sont persuadés qu'ils arrêteraient tout simplement de souffrir si leur douleur venait à disparaître sont aussi souvent ceux qui pensent que la seule possibilité de guérison se trouve entre les mains du neurochirurgien. Fréquemment, ces patients « fonctionnent » avec un locus de contrôle externe [14] et ils ont des difficultés à penser pouvoir avoir en partie le contrôle sur leur douleur et sur leur souffrance. Et seule une intervention extérieure et ponctuelle, presque un geste divin serait alors en mesure de les soulager définitivement.

Voici par exemple les paroles de Christelle, trois semaines avant l'intervention chirurgicale :

Pour citer cet article : Gillot F, et al. Entre désir de ne plus souffrir et passion douloureuse : l'exemple de la chirurgie corticale à visée antalgique. Douleurs (Paris) (2012), doi:10.1016/j.douleur.2011.11.004

« Des peurs, des appréhensions, aujourd'hui non. Maintenant, je ne vous dirais pas que quand je vais venir, je ne vais pas faire la maline ; on ouvre la tête quand même, on vous ouvre la tête, on vous pose un corps étranger. Bon, les opérations, j'en ai eu beaucoup, je suis habituée. Maintenant, on vous pose un corps étranger, voilà, mais je crois que quand vous avez confiance en la personne qui vous fait quelque chose, c'est déjà très important. Moi quand j'ai confiance en quelqu'un, je mise tout. Oui, il m'a paru très très bien cet homme (le neurochirurgien). Il m'a mis beaucoup en confiance, j'ai pu poser toutes les questions, puisque je ne savais pas à la base du tout pourquoi je venais, il a répondu à beaucoup de mes questions et il a su apaiser mes doutes, me redonner confiance sur le fait que l'on peut y arriver à enlever cette douleur donc là j'ai envie d'y aller ». Dans ce sens, une toute puissance est attribuée et supposée au chirurgien.

Conclusion

Le neurochirurgien exerce son art et « opère un cerveau » alors que le patient attend un soulagement à une peine qui l'absorbe depuis des années. Il apparaît que certains patients douloureux chroniques, dont le « profil objectif » pourrait favorablement répondre à une telle intervention, ne sont pas prêts à se faire opérer mais nous l'avons entrevu, l'indication d'une telle chirurgie ne peut uniquement se baser sur des faits objectifs.

Même si les techniques d'interventions sur le cerveau pour soulager des douloureux chroniques sont amenées à se développer, on ne pourra s'affranchir d'une perspective interdisciplinaire d'ailleurs fortement encouragée par les autorités de santé dans la prise en charge de tels patients [15]. Plus largement, et au-delà de la stimulation corticale à visée antalgique, cette constatation concerne tout traitement prometteur, qui au premier abord chez des douloureux chroniques peut laisser entrevoir un miracle.

Puisque la douleur reste un phénomène intrinsèquement subjectif qui ouvre la voie à une expérience plus complexe, la souffrance, nous sommes convaincus que l'efficacité ou l'échec d'un traitement intéressant dépendra de la prise en compte d'un grand nombre de facteurs, comme la personnalité du douloureux, les bénéfices secondaires qu'il peut parfois tirer de sa douleur les mécanismes de défense qu'il a pu mettre en place... On sait que sur un plan systémique, le tout est toujours plus que la somme des parties, c'est un patient en tant que personne qui nous demande une aide.

Que ce soit de nouvelles prises en charge, de nouvelles molécules, des nouvelles techniques de neuromodulation ou toute autre approche pertinente qui a montré ses preuves, face à une douleur chronique rebelle, leur efficacité ne pourra se faire que si l'accueil du patient s'établit au sein d'une équipe de professionnels aptes à se concerter. A contrario, les soins antalgiques pris isolément apportent souvent des résultats décevants car s'il n'y a que juxtaposition de disciplines, des discours contradictoires, déstabilisants et anxiogènes peuvent très vite surgir auprès de patients déjà fragilisés et qui ne pourront alors que se sentir encore plus désespérés et incompris et au final, seuls avec cette douleur-compagne-malveillante.

Nous savons que face à un nouveau traitement, la réalité et la temporalité des uns et des autres (patient, proches, professionnels) ne pourront se rejoindre complètement. C'est pourquoi la médecine de la douleur chronique restera toujours une médecine incontestablement tournée vers l'humain et il sera difficile de soulager un patient accaparé par une douleur chronique sans se soucier de son existence, de son expérience, de son vécu et au-delà de la demande et des besoins, sans en interroger le désir.

La passion a été évoquée. Jadis rempli de sens, ce mot passion est comme beaucoup d'autres termes galvaudé en étant entre autre utilisé sans référence à sa véritable étymologie. Aujourd'hui, à travers les médias, la passion nous renverrait plutôt au divertissement et au plaisir. Nous nous sommes ici référés aux passions des philosophes, et plus précisément à celle de Kant, tant, pour la douleur chronique rebelle, elle nous a semblé éloquent si nous pensons à ces patients douloureux (au sens générique) pour qui la douleur (au sens réel) n'offre aucun répit et où même au cœur de la nuit, elle se rappelle à eux.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Descartes R. Les passions de l'âme, 1649. Paris: GF Flammarion; 1996.
- [2] Hegel GWF. La raison dans l'histoire. Paris: Hatier; 2007. p. 56.
- [3] Kant E. Anthropologie du point de vue pragmatique (1798). Paris: Vrin; 1998. p. 109.
- [4] Freud S. Au-delà du principe de plaisir (1920). Paris: Payot, coll. « Petite Bibliothèque Payot »; 2010.
- [5] Lacan J. Psychanalyse et médecine. Le Bloc-Notes de la psychanalyse 1987;7:24–5.
- [6] Maillard B. Clinique de la maladie létale. De l'effraction corporelle à la réponse du sujet. Thèse de psychologie clinique et pathologique. Rennes: Université de Rennes II; 2010. p. 159.
- [7] Maillard B. Clinique de la maladie létale. De l'effraction corporelle à la réponse du sujet. Thèse de psychologie clinique et pathologique. Rennes: Université de Rennes II; 2010. p. 192.
- [8] Sindou M, Merten P, Maarrawi J, Keravel Y. Neurochirurgie de la douleur. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-700-B-10, 2007.
- [9] Kant E. Anthropologie du point de vue pragmatique Paris: Vrin; 1998. p. 110.
- [10] Platon. Le banquet. Paris: GF-Flammarion; 1999. p. 67.
- [11] Le Breton D. Anthropologie de la douleur. Paris: Métailié; 1995. p. 223.
- [12] N'Guyen J-P, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central of neuropathic pain: correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. Pain 1999;82:245–51.
- [13] Lazorthes Y, Sol JC, Fowd S, Verdié JC. Stimulation du cortex et chirurgie de la douleur. Mem Acad Natl Chir 2007;6:104.
- [14] Kaczmarek K, Le Borgne JM. Dimension psychologique de l'analgésie contrôlée par le patient en période postopératoire. Douleur Anal 2003;1:18–9.
- [15] Nizard J, Lepeintre A, N'guyen JP. Stimuler les neurones pour traiter la douleur. Cerveau Psycho 2011;44:72–9.

Pour citer cet article : Gillot F, et al. Entre désir de ne plus souffrir et passion douloureuse : l'exemple de la chirurgie corticale à visée antalgique. Douleurs (Paris) (2012), doi:10.1016/j.douleur.2011.11.004

II. PROGRAMMES HOSPITALIERS SEQUENTIELS POUR LOMBALGIQUES ET FIBROMYALGIQUES REBELLES

Introduction

Après avoir étudié la place des techniques de neurostimulation non invasive et invasive pour le traitement des douleurs réfractaires, en priorité neuropathiques, dans le cadre d'une coopération/filière de soins entre le Centre de Traitement de la Douleur et le Service de Neurochirurgie, nous avons souhaité évaluer l'intérêt de programmes de soins hospitaliers intensifs séquentiels, associant une prise en charge complémentaire en Centre de Traitement de la Douleur et en Centre de Rééducation Fonctionnelle, chez les patients lombalgiques et fibromyalgiques rebelles en arrêt de travail prolongé, qui constituent plus de la moitié de notre recrutement.

Après un état des lieux des principales recommandations actuelles de prise en charge graduée de ces deux pathologies, nous décrirons, à partir de deux études prospectives ouvertes, l'intérêt potentiel et les modalités, chez ces patients lourdement handicapés, de ce programme original, en termes de qualité de vie et d'insertion socio-professionnelle des patients

1. Prise en charge des patients lombalgiques

Epidémiologie

La lombalgie, trouble musculo-squelettique douloureux le plus fréquent devant les scapulalgies et les cervicalgies, est devenue un problème majeur de santé publique à travers le monde, et la majorité des individus connaîtront au moins un épisode lombalgique durant leur vie (prévalence sur l'ensemble de la vie d'environ 85 %), tandis que la prévalence de la lombalgie chronique est d'environ 25 %, dont 11 % présentent un handicap affectant significativement les activités de la vie quotidienne. La prévalence de la lombalgie augmente avec l'âge, elle est plus forte chez la femme (57 %) et les deux tranches d'âge les plus touchées sont les 30-44 ans (7,7%) et les 55-64 ans (12,3%). Son impact sur la qualité de vie semble plus faible chez les adolescents que chez les adultes.

Son évolution vers la chronicité ne s'observe que dans moins de 10 % des cas, mais elle est à l'origine de 85 % des coûts directs ou indirects. La probabilité de la guérison de la lombalgie

aiguë est de 90 % à quinze jours, mais la récurrence est fréquente (40 % après six mois d'évolution).

Enjeux et coûts de la prise en charge des patients lombalgiques

Les enjeux économiques et sociaux de la lombalgie sont majeurs et résultent en partie de l'usage répandu et inapproprié de traitements inefficaces, et non efficaces, qu'ils soient médicamenteux, non médicamenteux, chirurgicaux, voire « alternatifs »...

Une réévaluation des stratégies thérapeutiques de la lombalgie est donc nécessaire non seulement d'un point de vue individuel mais aussi en termes de conséquences professionnelles et économiques, relatives aux prises en charge par les assurances de santé.

En France, le coût médical direct est de l'ordre de 1,4 milliards d'euros annuels, avec un coût indirect estimé à cinq ou dix fois plus, et ces coûts ont augmenté de façon significative ces dernières décennies. Le coût direct annuel par patient lombalgique chronique est de l'ordre de 1500 euros qui se partagent entre soins de kinésithérapie et professionnels de santé (23 %) traitements médicaux (17,5 %), consultations médicales (13 %), explorations diverses (près de 10 %). Le nombre de journées de travail perdues en 2009 était en France de l'ordre de 10 millions avec un arrêt de travail moyen de 60 jours.

La plupart des arrêts de travail liés à la lombalgie sont de courte durée et la majorité des salariés retourneront au travail en trois à quatre semaines. Cependant, de nombreux salariés retournent au travail malgré la persistance de lombalgies, et restent symptomatiques un an plus tard. Si la douleur persiste plus de trois mois, la probabilité de retourner au travail est significativement plus faible et l'indidence de douleurs un an après significativement plus haute (Menezes-Costa 2009). Outre le risque de passage à la chronicité, la problématique de la récurrence est majeure puisqu'environ 40 % des patients récidivent après six mois d'évolution et qu'un nombre significatif (entre 20 et 40 %) seront à nouveau en arrêt de travail du fait de leur lombalgie dans l'année qui suit. Dans ce cas, les arrêts de travail ultérieurs seront probablement plus longs et plus coûteux (Wasiak 2006). Chez les lombalgiques chroniques, on retrouve des taux plus élevés de chômage, de limitations fonctionnelles liées à la douleur, de dépression, d'utilisation d'opioïdes, de visites médicales et paramédicales liées aux douleurs et une auto-évaluation de sa santé dégradée. L'expérience du handicap, bien davantage que l'intensité de la douleur, est une raison majeure de recherche de soins : les patients présentant un haut niveau de handicap ont huit fois plus de chance de rechercher des

soins. Du fait de ses implications thérapeutiques, ce point mérite d'être souligné en accordant une place au moins aussi importante, à la prise en charge de l'incapacité et du handicap qu'à celle de la douleur. Le modèle bio-psycho-social intégratif incluant le retentissement physique, psychologique et socio-professionnel de la lombalgie apparaît dans ce cadre pertinent.

Aspects physiopathologiques

Sans entrer dans le détail des modèles conceptuels concernant la génèse et l'entretien de la lombalgie, il est désormais clair que le modèle "lésionnel", reflet d'anomalies structurales du rachis liées à une combinaison de lésions et/ou atteintes dégénératives, n'apparaît plus suffisant pour expliquer l'ensemble des symptômes associés à la lombalgie. Les facteurs mécaniques traditionnels et notamment le port de charge n'ont probablement pas le rôle pathogénique majeur qu'on leur avait attribué il y a quelques années, alors que la composante génétique l'a certainement davantage.

On estime que 85 % des patients présentent une lombalgie non spécifique, sans cause sous-jacente spécifique retrouvée (infection, tumeur, ostéoporose, fracture, déformation structurale, rhumatisme inflammatoire, syndrome radiculaire ou syndrome de la queue de cheval).

Les recherches récentes montrent que la lombalgie peut sans doute être appréhendée d'un point de vue physiopathologique par deux modèles probablement complémentaires :

1. Le modèle lésionnel, en relation avec des lésions anatomiques : "End-Organ Dysfonction Model" (EODM) : la lombalgie serait le reflet d'anomalies structurales lombaires. Les études conduites sur de larges populations montrent en effet une association significative entre la lombalgie chronique et la dégénérescence discale lombaire ou herniaire. Cependant, une revue systématique avec méta-analyse a conclu qu'à l'échelon individuel aucune des lésions identifiées en IRM ne pouvait être considérée à elle seule comme la cause de la lombalgie (Endean 2011) du fait que de telles anomalies IRM étaient très communes chez les individus asymptomatiques et ne coïncidaient pas avec le développement de la lombalgie, comme elles ne prédisaient pas la réponse au traitement de la lombalgie basé sur les preuves.

D'autres facteurs ont été mis en évidence plus récemment, et pourraient avoir un intérêt thérapeutique : rôle physiopathologique possible du $\text{TNF } \alpha$, justifiant les publications récentes sur l'efficacité des anti- $\text{TNF } \alpha$ (Tanezumab) dans la lombalgie (Lane 2010) ; rôle du Nerve

Growth Factor (NGH) extrait du nucleus pulposus dégénératif, dans la transmission de la douleur en augmentant la production de substance P, ouvrant une perspective thérapeutique à des inhibiteurs spécifiques du NGH (Wood 2010).

Alors que les facteurs mécaniques avaient longtemps été considérés comme ayant un rôle causal et essentiel dans la lombalgie chronique, huit revues systématiques ont conclu qu'il était peu probable que les contraintes liées au travail et particulièrement le port de charges, les stations assise ou debout prolongées aient un rôle causal indépendant dans la lombalgie (Roffey 2010). En revanche, d'autres facteurs favorisant méritent d'être recherchés, comme le surpoids et l'obésité, le statut de fumeur, la vie sédentaire ou au contraire des activités pénibles, qui sont associés à une augmentation du risque de lombalgies.

Même si de nombreux praticiens persistent à considérer que des causes sous-jacentes (par exemple des atteintes des facettes, des disques ou des sacro-iliaques) sont associées à la lombalgie, et justifient les approches thérapeutiques lésionnelles (en particulier les infiltrations et la chirurgie), cette approche est insuffisante pour expliquer la genèse, l'entretien et les thérapeutiques efficaces dans la lombalgie en particulier chronique. D'autres approches physiopathologiques méritent d'être prises en considération, comme pour les autres types de douleurs chroniques.

2. Le modèle bio-psycho-social associé à des altérations du traitement de l'information douloureuse par le système nerveux ("Altered Nervous System Processing Models", ANSPM) : le concept fondamental sous-tendant ce modèle est que le patient présentant une lombalgie chronique souffre d'altérations de l'encodage et du processus de transmission de l'information sensorielle. Ce modèle met l'accent sur la sensibilité exagérée à la douleur, quelle soit d'origine génétique et/ou liée à des éléments dépressifs ou anxieux, voire à certains traits de personnalité.

Ce modèle est cohérent avec l'existence fréquente de co-morbidités avec d'autres syndromes douloureux, qui ne peuvent être expliquées par le modèle lésionnel. Les études montrent en effet que les patients lombalgiques sont à risque plus élevé de présenter également d'autres syndromes douloureux chroniques comme la cervicalgie, la dysfonction de l'appareil manducateur, l'arthrose ou la céphalée (Von Korff 2005). Par ailleurs, tandis que le modèle lésionnel donne la priorité aux causes mécaniques ou biologiques, le modèle bio-psycho-social est concordant avec l'existence de co-morbidités psychologiques et/ou psychiatriques. L'existence de perturbations psychologiques ou de traumatismes psychologiques antérieurs

augmente le risque de lombalgies (Kopec 2005), comme c'est le cas pour d'autres syndromes douloureux chroniques comme la fibromyalgie ou les algies pelvi-périnéales.

Les progrès de l'imagerie cérébrale ont par ailleurs permis de mettre en évidence d'autres éléments physiopathogéniques importants pouvant expliquer l'entretien du syndrome douloureux chronique : anomalies fonctionnelles cérébrales (l'intensité et la durée de la lombalgie semblent directement associées à l'activité cérébrale dans le cortex pré-frontal médian et dans l'insula) ; anomalies anatomiques retrouvées lors des études morphométriques et biochimiques, qui montrent une atrophie de la substance grise dans le cortex préfrontal dorso-latéral et dans le thalamus, qui paraissent elles-même liées au nombre d'années d'évolution, et peuvent contribuer à détériorer les fonctions cognitives.

Ces considérations physiopathologiques expliquent en partie l'intérêt des thérapeutiques non lésionnelles de la lombalgie, et notamment des approches psycho-sociales, dont l'utilité est bien étayée (Ostelo 2005).

Eléments diagnostiques

Une récente synthèse de Balagué et al., publiée en 2011 dans The Lancet, sur les différentes recommandations disponibles en matière de diagnostic de lombalgie, estime que l'évaluation clinique de la lombalgie n'avait pas changé de façon notable durant la dernière décennie, et met l'accent sur les points suivants :

- avant de conclure à une lombalgie non spécifique, il est nécessaire d'écarter les étiologies secondaires, les urgences chirurgicales, et d'identifier les patients avec une douleur radiculaire, qui méritent un traitement spécifique.

Les signes d'alerte (« redflags ») doivent être recherchés systématiquement: douleur radiculaire, perte de poids, histoire antérieure de cancer, composante nocturne de la douleur, âge > 50 ans, traumatisme, fièvre, anesthésie en selle, difficultés à uriner, déficit neurologique progressif et utilisation de corticoïdes. Lorsqu'aucun des « redflags » n'est présent, on peut être certain à 99 % que l'on n'est pas en présence d'une pathologie rachidienne sérieuse nécessitant un traitement spécifique (Chou 2009).

- un usage restrictif de l'imagerie est recommandé : la plupart des guidelines s'accordent à réserver l'IRM aux patients présentant un déficit neurologique progressif ou une suspicion de cause secondaire. En effet, alors même qu'il n'y a pas de corrélation radioclinique dans la

lombalgie, l'imagerie, surtout lorsqu'elle n'est pas nécessaire peut conduire à une augmentation du taux de chirurgie rachidienne, et risque de centrer le patient ou les thérapeutes vers les anomalies lésionnelles qui, comme nous l'avons vu ci-dessus, ne sont pas les seules en cause dans l'entretien de la lombalgie.

Facteurs de risque du passage à la chronicité et critères pronostiques

Durant les deux dernières décennies, plusieurs développements ont fait évoluer la prise en charge des lombalgiques :

- l'évolution du modèle lésionnel biomécanique vers un modèle biopsychosocial intégratif, comme nous l'avons vu ci-dessus,
- l'importance de la prévention primaire, ainsi que du traitement rééducatif de la lombalgie et sa prévention secondaire, compte tenu du risque élevé de rechutes,
- l'influence puissante des facteurs psychosociaux dans la demande de soins, l'adhérence au traitement et le devenir des lombalgiques,
- la distinction entre les facteurs de risque modifiables et non modifiables de la lombalgie qui a élargi l'approche lésionnelle en incorporant les **obstacles à l'amélioration**. Il s'agit de la « Yellow flags initiative » (Kendall 1997),
- le développement d'interventions thérapeutiques spécifiquement ciblées sur les facteurs de risque (Sullivan 2006).

L'intérêt principal de l'identification de facteurs de risque est de permettre la **sélection de sous-groupes de patients** en fonction de leur réponse prévisible aux traitements mis en œuvre, ouvrant ainsi la voie à des approches thérapeutiques personnalisées et stratifiées en fonction de facteurs liés au patient et/ou à son mode d'exercice professionnel.

Compte-tenu de l'importance de repérer les 10 % des patients qui passeront à la chronicité avec les conséquences personnelles et médico-économiques déjà décrites, l'utilisation d'instruments de « screening » paraît très utile. La « Yellow flags » initiative (Kendal 1997) attire l'attention des cliniciens sur le fait que ce sont surtout les facteurs psychosociaux qu'il faut repérer précocement, car ils sont prédictifs du passage à la chronicité. Ceux-ci ont trait :

- aux attitudes et croyance à propos de la lombalgie : croyance que la douleur est dommageable ou qu'elle est indicatrice d'une lésion ou d'une maladie grave ; que la douleur

doit avoir disparu avant le retour au travail ou à des activités normales ; anticipation ou crainte d'une augmentation de la douleur avec l'activité ou le travail ; catastrophisme,

- aux comportements inappropriés, et particulièrement la kinésiophobie avec repos prolongé, mauvaise compliance ou suivi irrégulier des exercices, évitement des activités normales, activités réduites,

- aux facteurs psychologiques : anxiété, irritabilité, dépression, sentiment d'inutilité, attitude surprotectrice ou punitive du conjoint, manque de soutien et de verbalisation des problèmes,

- au travail avec insatisfaction professionnelle, perception que le travail est dommageable, manque de soutien et/ou conflit au travail.

Au-delà de ces facteurs de risque de passage à la chronicité, les travaux plus récents ont mis en évidence l'importance des facteurs professionnels, qui jusqu'alors étaient inclus dans les « yellow flags » et qui désormais comprennent deux catégories séparées :

- les « black flags » ou facteurs contextuels, qui incluent les conditions actuelles de travail qui peuvent affecter le handicap.

- les « blues flags » ou perceptions individuelles à propos du travail (appropriées ou non), qui peuvent faire l'objet d'une prise en charge spécifique.

En 2009, Shaw a publié une revue de la littérature sur le rôle des variables professionnelles considérées comme des facteurs pronostiques et les a catégorisées en vingt sept variables et quatre groupes, conduisant à des interventions thérapeutiques potentiellement différentes. Quatre variables décrivaient des attentes physiques au travail, 5 des attentes psychologiques, 12 représentaient des facteurs relationnels au travail et 6 comprenaient des perceptions générales sur les conditions de travail.

Pour conclure sur ce sujet, la recherche précoce d'obstacles potentiels à un retour optimisé au travail devrait être largement encouragée non seulement chez les médecins spécialisés dans cette prise en charge, mais aussi chez les médecins généralistes.

La « Decade of the Flags Conference » (Kendall 2009) a proposé les recommandations clés suivantes, pour faciliter un meilleur repérage des facteurs de risque de passage à la chronicité comme des obstacles à l'amélioration et/ou au retour au travail :

- responsabilisation des médecins et paramédicaux et incitation à inclure des facteurs professionnels dans leur entretien,

- développement d'instruments de screening simples, reproductibles, nécessitant un temps minimal de passation et d'interprétation,
- amélioration de l'accès à des interventions thérapeutiques précoces pour les patients à haut risque
- évitement de la stigmatisation du patient identifié comme à haut risque.

Prise en charge stratifiée des patients lombalgiques

Ce chapitre sera abordé plus en détail dans le cadre de la publication n°5, sur l'étude d'une filière de soins originale Centre de Traitement de la Douleur – Centre de Rééducation, pour les lombalgies chroniques rebelles. Toutefois, on peut mettre en avant les points consensuels suivants :

- pour le traitement de la lombalgie aiguë : la plupart des recommandations insistent sur la nécessité de l'éducation thérapeutique, de la réassurance, du maintien des activités compatibles avec la douleur, de l'utilisation rationnelle du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens avec l'usage limité et seulement en deuxième intention des myorelaxants compte-tenu des effets indésirables, et des opioïdes faibles dans un nombre limité de cas (Dagenais 2010). Certaines revues systématiques recommandent les traitements pharmacologiques topiques et l'application de chaleur. Les corticoïdes par voie orale ne sont pas recommandés et les études comparant les différentes approches pharmacologiques ne montrent pas de différence significative (Chou 2010), notamment du fait que les symptômes ont tendance à s'améliorer rapidement avec ou sans traitement.
- la nécessité, comme décrit précédemment, de repérer les facteurs de risque de passage à la chronicité et les obstacles à une évolution favorable.
- la définition de critères de jugement de l'évolution favorable ou non du patient est d'une grande importance, tant clinique que pour la recherche clinique : les critères centrés sur le patient sont plus appropriés que ceux basés sur les critères objectifs comme la force musculaire. Durant la dernière décennie, six principaux domaines pertinents, en termes de qualité de vie, pour l'évaluation des patients lombalgiques ont été définis : les symptômes douloureux, la fonction, le bien-être, le handicap au travail, le handicap social et la satisfaction des patients vis à vis de la prise en charge.
- les attentes du patient et les objectifs communs définis avec l'équipe le prenant en charge ont une influence déterminante pour le devenir du patient, comme la qualité de l'alliance thérapeutique.

- la nécessité de la personnalisation du traitement, en prenant en compte à la fois les préférences du patient, les résultats de l'Evidence-Based Medicine, et l'accès aux soins.
- les coûts économiques et sociaux croissants de la lombalgie sont au moins partiellement le résultat de l'utilisation de traitements non efficaces et non efficaces, qu'ils soient médicamenteux ou chirurgicaux (Deyo 2004).
- le mécanisme d'action de nombreux traitements demeure mal connu et l'effet-taille de la plupart des traitements comparés au placebo, pour la lombalgie aiguë et chronique, est faible (0,4 – 0,6) (Machado 2009).
- l'exercice physique est efficace pour la prévention secondaire, c'est-à-dire la prévention de la récurrence lombalgique. Même si l'efficacité de ces "exercices thérapeutiques", développés à la fois pour améliorer la fonction musculaire, la flexibilité, la fonction cardio-respiratoire et la tolérance à l'activité, est modérée et parfois ne s'accompagne pas d'une amélioration clinique significative, sur la douleur et la fonction. Les effets positifs de l'exercice sont également associés à la réduction de la kinésiophobie et du catastrophisme.
- le développement de compétences de "coping" (aptitude à faire face à la problématique et à s'approprier les différents outils proposés) et de responsabilisation du patient (« empowerment ») est fortement encouragé. Les résultats des thérapies cognitivo-comportementales seules ou en association avec l'exercice sont relativement décevantes, surtout du point de vue de l'amélioration de la fonction.
- pour un pourcentage important de patients lombalgiques, les thérapies cognitivo-comportementales seules ou en association avec l'exercice physique, ne sont pas efficaces. Dans ce cas, les approches multidisciplinaires personnalisées et stratifiées ("Component-Type Treatment") (Gatchel 2008) sont indiquées, en choisissant les "modules thérapeutiques" les plus appropriés pour un patient donné en fonction de ses attentes, de ses capacités, de ses perspectives, du contexte socio-professionnel et des ressources médicales disponibles.
- après évaluation pluridisciplinaire du patient et de ses objectifs, la stratégie de soins doit être discutée avec le patient qui peut se l'approprier, et l'alliance thérapeutique développée ("Client Centered Approach"). Cette approche centrée sur le patient est plus efficace que l'approche traditionnelle centrée sur le clinicien (Main 2002).
- les croyances et attitudes du praticien qui le prend en charge influencent les modalités thérapeutiques et le devenir du patient lombalgique (Bishop 2008).
- une stratégie de soins associant différents traitements ciblés sur les différentes composantes de la lombalgie chronique chez un patient donné apporte de meilleurs résultats. C'est le cas, par exemple, en cas de lombalgie chronique sur rachis opéré (FBSS), de l'association d'un

stimulateur médullaire et d'une prise en charge multidisciplinaire, qui s'avère plus efficace que chacune des modalités proposées séparément (Molloy 2006).

- lorsque les facteurs environnementaux liés par exemple à l'employeur, au conjoint, aux attentes de compensation financière et/ou d'invalidité, paraissent avoir un rôle important dans l'entretien du handicap douloureux, l'implication de ces acteurs dans la prise en charge est nécessaire.

- la plainte douloureuse elle-même disparaît ou même diminue rarement. La prise en charge du lombalgie chronique a surtout pour but de favoriser l'autonomisation du patient et d'encourager la prévention et une meilleure gestion des rechutes douloureuses. C'est souligner l'importance du suivi au long cours de ces patients, et l'intérêt de programmes d'entretien ("refresher courses") (Morley 2008).

Pour conclure, malgré les très nombreux travaux disponibles, la prise en charge des lombalgies chroniques reste difficile et les coûts sociaux et économiques liés à cette pathologie continuent à augmenter. Les enjeux majeurs pour le futur seront de mieux cibler les différents sous-groupes de patients grâce notamment à l'identification de caractéristiques spécifiques liées au patient et à son environnement, représentant des obstacles à une évolution favorable.

La nécessité d'une approche individualisée et stratifiée est confortée par les différentes études, de même que l'importance de développer la composante sociale et professionnelle de la prise en charge, la lombalgie restant une des raisons principales des arrêts de travail et de l'invalidité dans les différents systèmes de santé. Même si de nouveaux travaux de recherche doivent être conduits pour préciser ces différents points, les facteurs favorisants, déclenchants et d'entretien des lombalgies sont suffisamment bien connus et étayés (Balagué 2011) pour mieux les faire connaître et surtout mettre en œuvre par la communauté médicale.

2. Publication n°5 : Efficacité d'une filière de soins originale : Centre de Traitement de la Douleur- Centre de Rééducation Fonctionnelle, sur le retour et le maintien au travail et la qualité de vie de lombalgiques rebelles en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois.

INTRODUCTION

La prise en charge des patients lombalgiques, enjeu de santé publique dans les pays industrialisés, fait appel, en première intention, aux traitements « conventionnels » médicaux, et rééducatifs, qui doivent être rapidement mis en œuvre par les professionnels de santé. Comme nous l'avons vu, lorsque les lombalgies deviennent chroniques, les stratégies de prise en charge « lésionnelles », monodisciplinaires deviennent inappropriées, du fait des conséquences plurifactorielles du syndrome douloureux chronique, plus encore lorsque le patient est en arrêt de travail prolongé et/ou lorsque sont apparus un nomadisme médical ou une surconsommation de soins.

Malgré sa fréquence et son coût, les différents traitements de la lombalgie chronique restent insuffisamment standardisés : une prévention adaptée et une stratégie de prise en charge personnalisée (Watson 2011) représentent des éléments clés de leur traitement actuel.

La **durée d'arrêt de travail** conditionne le pronostic et la probabilité de retour au travail : après 6 mois d'arrêt de travail, la probabilité de reprise est de l'ordre de 40% ; après 12 mois, elle chute à 15% et après 24 mois elle descend à moins de 10%. (Inserm 2000). Le retour et le maintien au travail doivent donc faire partie intégrante du projet thérapeutique du patient, et sont des critères majeurs de l'efficacité de la prise en charge des lombalgiques chroniques, tant du point de vue du patient que de celui de la société (Poiraudreau 2004).

L'échec d'une prise en charge de première intention légitime l'utilisation d'un abord pluridisciplinaire, qui consiste en un cadre de soins diagnostique et thérapeutique permettant la prise en compte individualisée du patient lombalgique chronique, qui apprend à mieux gérer ses douleurs et son handicap, selon quatre axes principaux : la rationalisation du traitement médicamenteux et l'éducation thérapeutique, la lutte contre la déconditionnement à l'effort et la kinésiophobie ; la réassurance et l'accompagnement psychologique, avec un travail sur les croyances et les comportements douloureux inappropriés ; et une aide à la réinsertion socio-professionnelle (Watson 2010, Balagué 2011).

La prise en charge pluridisciplinaire doit être **adaptée au niveau de handicap des patients**, pour lesquels des sous-groupes de pronostic différents ont été proposés, principalement en

fonction de critères de « screening » relativement simples, standardisés, physiques (mobilité rachidienne, tests isométriques rachidiens..), et plus encore psycho-sociaux (croyances et comportements douloureux, notamment en terme d'évitement concernant l'activité et le travail) (Haldorsen 2002 : «Is there a right treatment for a particular patient group ? »).

En France, la Haute Autorité de Santé a publié en 2000, des Recommandations Professionnelles, concernant le diagnostic, la prise en charge et le suivi des malades atteints de lombalgie chronique, sans toutefois spécifier la nature des effecteurs, ambulatoires ou hospitaliers, mais en soulignant l'importance de l'aide à la réinsertion professionnelle.

- Chaque fois que possible, une **prise en charge ambulatoire** est préconisée (Becker 2000, Haldorsen 2002): d'une part parce qu'il est important d'améliorer la qualité des soins ambulatoires selon les recommandations de bonne pratique des sociétés savantes (ce qui est encore trop rarement le cas) ; et d'autre part parce que, compte tenu du nombre important de lombalgies chroniques, les capacités des structures hospitalières, Centres de Rééducation et Centres de la Douleur en particulier, seraient rapidement saturées en l'absence de graduation des soins. Ce traitement ambulatoire « conventionnel optimisé » devrait être alors être pluriprofessionnel, coordonné par le médecin généraliste, et comporter une approche kinésithérapique (comportant un réentraînement à l'effort « léger » individualisé), une aide psychologique, et l'intervention du médecin du travail.

- La littérature s'accorde pour considérer qu'un **programme multidisciplinaire plus structuré** et coûteux est justifié en cas de handicap et d'altération de la qualité de vie importants, de mise en évidence de croyances et comportements inadaptés vis à vis de la douleur, d'une durée d'arrêt de travail prolongée, de l'existence d'une itrogénie médicamenteuse, notamment aux médicaments générateurs de dépendance (antalgiques de pallier 3, benzodiazépines). Un tel programme peut être mis en œuvre dans un Centre de Rééducation Fonctionnelle (CRF), ou dans un Centre de la Douleur, (voire, dans certains pays, dans une clinique du rachis, ou « spine clinic »), et comporte : éducation thérapeutique médicamenteuse et non médicamenteuse, réentraînement physique, soutien psychologique, approche ergothérapique et aide à la réinsertion socio-professionnelle.

– Cependant, il n'y a pas, à ce jour, de consensus clair sur l'organisation, le contenu, l'intensité, la fréquence, le suivi, des différentes composantes de ces programmes multidisciplinaires, qui varient selon les orientations des structures concernées (Karjalainen, 2003). Des travaux de recherche sont nécessaires, pour mieux définir les facteurs prédictifs de réponse à chacune de ces prises en charge, en optimisant les ressources disponibles. Concernant les structures de type hospitalier, la littérature rapporte des résultats favorables, en

termes de qualité de vie, de retour au travail, et de coûts de santé, de la prise en charge des lombalgies chroniques par un Centre de Rééducation Fonctionnelle (Haldorsen 2002, Kool 2007, Bontoux 2009, Bachman 2009, Chou 2009, Demoulin 2010), ou par un Centre de Traitement de la Douleur (CETD) (Fishbain 1993, Maruta 1998), intervenant séparément.

- les Structures d'Etude et de Traitement de la Douleur Chronique rebelle (SDC) proposent, selon le degré de handicap du patient, dans le cadre d'un contrat thérapeutique, une prise en charge pluri-professionnelle ambulatoire (Consultations pluriprofessionnelles), ou plus intensive, pluridisciplinaire, et comportant souvent une hospitalisation initiale, en Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (CETD). Même si ces structures ont l'appellation de « Centres de la douleur », les approches antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses, ne sauraient résumer leurs objectifs, qui ne doivent pas être centrés sur la douleur, mais plutôt favoriser l'amélioration de la qualité de vie du patient et son insertion socio-professionnelle, grâce à une approche plus large réadaptative et psycho-comportementale, visant aussi à responsabiliser le patient (« empowerment ») et le faire devenir compétent à l'avenir pour la gestion de ses douleurs comme de rechutes probables (« coping »). L'unité de lieu et de temps, la coordination des intervenants (notamment lors de réunions de concertation pluridisciplinaires et pluriprofessionnelles), représentent des éléments essentiels de l'efficacité de ces Centres

Cependant, en France, malgré les Plans douleur gouvernementaux successifs depuis 1998, et alors même que la qualité de leurs résultats dépend sans conteste du délai de prise en charge des patients, le nombre et les moyens de ces structures restent insuffisants, et les délais de prise en charge encore trop importants (de l'ordre de 4 mois, en « routine », ce délai pouvant être raccourci à 4 à 8 semaines si la situation clinique, et socio-professionnelle du patient l'exige (International Association for the Study of Pain, 2010). L'instruction N°DGOS/PF2/2011/188 du 19 mai 2011, relative à l'identification et au nouveau cahier des charges des structures d'étude et de traitement de la douleur chronique, tente de proposer des solutions à cette problématique, notamment en augmentant le nombre des consultations douleur de proximité.

A sein de ces Centres de la douleur, l'approche rééducative est amorcée, mais forcément limitée, en comparaison avec un Centre de Rééducation.

- les Centres de Rééducation Fonctionnelle, où l'approche multidisciplinaire est encore moins « centrée sur la douleur » mais d'avantage sur la fonction et les activités, grâce au reconditionnement physique personnalisé et gradué, à la lutte contre la kinésiophobie et les croyances et comportements inadaptés, et à la réinsertion professionnelle. De nombreuses études rapportent sur un effet favorable en termes d'efficacité et d'efficience de tels

programmes (Frost 1995) : retour au travail plus rapide (Kellett 1991, Keeley 2008), amélioration de la mobilité et de la force musculaire à 3, 6 mois et 1 an, amélioration de la douleur à moyen terme, amélioration subjective des capacités physiques du patient et de la forme physique générale et des capacités cardio-vasculaires à 1 an (Poiraudau 2000, Demoulin 2010).

Toutefois, ces programmes de rééducation n'ont pas la même efficacité selon le profil des patients (Duquesnoy 1998): ceux répondant le mieux sont plus jeunes (moins de 40 ans), ont des douleurs modérées (échelle visuelle analogique inférieure à 4/10), une qualité de vie relativement préservée (échelle de Dallas supérieure à 70), ne prennent pas de somnifères, ont une fonction musculaire et des tests isocinétiques relativement conservés. Tandis que ceux qui ont une échelle visuelle analogique supérieure à 5/10, une échelle de Dallas supérieure à 70, prennent régulièrement des somnifères, ont une fonction musculaire et des tests isocinétiques dégradés ou n'évoluent pas favorablement après prise en charge exclusive en Centre de rééducation. La prise en charge spécifique de la douleur y est plus limitée, ce qui peut conduire à l'arrêt précoce et/ou l'échec du programme rééducatif.

Même si les Centres de Traitement de la Douleur et les Centres de Rééducation Fonctionnelle rapportent chacun de leur côté des résultats significatifs sur cette population en situation d'échec thérapeutique, une partie de leurs échecs respectifs pourrait être liée à un manque de synergie et de coordination dans le temps de ces approches.

L'objectif de cette étude était de tester si la mise en place d'une telle filière hospitalière séquentielle de prise en charge spécifique, avec hospitalisation planifiée des lombalgiques chroniques dans un Centre de Traitement de la Douleur puis un Centre de Rééducation Fonctionnelle apporterait un bénéfice, à 12 et 24 mois, en termes de retour et de maintien au travail, et de qualité de vie, à une population homogène de lombalgiques réfractaires en arrêt de travail de plus de 6 mois.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE ET PRINCIPAUX RESULTATS

Il s'agissait d'une étude prospective ouverte, non randomisée, avec un suivi de 24 mois.

Trente-trois patients, dont 16 femmes, d'âge moyen 41 ans, en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois (12.4 ± 6.4), et moins de 24 mois (après 24 mois, les chances de retrouver un travail descendant en dessous de 10%) ont été inclus, avec une moyenne de 12,4mois ($DS=6.4$).

Les patients ont bénéficié dans un premier temps d'une prise en charge pluridisciplinaire de deux semaines au Centre de Traitement de la Douleur, comportant éducation thérapeutique, rationalisation du traitement médicamenteux, avec limitation de la iatrogénie, début du réentraînement à l'effort, prise en charge psychologique, et élaboration d'un projet professionnel, en coopération avec un médecin sénior du Service de Pathologie Professionnelle du CHU. Puis, dans les 3 mois suivants, ils ont bénéficié d'une prise en charge de 3 semaines en hospitalisation complète dans un Centre de Rééducation Fonctionnelle, pour poursuivre le réentraînement à l'effort et la formalisation de leur projet professionnel, avec mise en place d'un échéancier de reprise.

Les résultats de cette filière de soins CETD-CRF sont favorables : 1. Sur la reprise du travail à 24 mois : 14 patients sur 29 (48%) ont repris le travail de façon effective, et 6 patients sur 29 sont en recherche d'emploi. 90% des patients ayant repris à 12 mois étaient toujours en activité à 24 mois. 2. Sur les critères de qualité de vie à 24 mois, l'amélioration est plus modeste, mais significative, avec une baisse d'environ 1 point sur 10 sur les échelles visuelles analogiques suivantes: douleur, gêne dans les activités habituelles, relation aux autres, goût de vivre.

Dans une population homogène de lombalgiques rebelles, sévèrement handicapés et en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois, générant les coûts de santé les plus élevés, ce programme hospitalier séquentiel CETD-CRF, a sensiblement amélioré le retour et le maintien au travail à 12 et 24 mois, par rapport aux résultats de la littérature. Même si ces résultats doivent être confirmés par une étude randomisée contrôlée sur une population plus large, ils pourraient justifier le coût d'une telle filière de soins pour l'assurance maladie, et confirmer l'importance de l'adaptation nécessaire du programme de soins proposé au degré de handicap et de désinsertion socio-professionnelle.

Efficacy at 24 months of an original care pathway: Multi-disciplinary Pain Center (MPC), followed by a Rehabilitation Center management, on the sustained return to work and quality of life of 33 intractable chronic low-back pain (LBP) patients, on sick-leave for more than 6 months.

Julien Nizard, Joëlle Glemarec, Jean-Michel Lanoiselée, Lionel Paul, Anne-Laure Comte, Aurélie Lepeintre, Edwige de Chauvigny, Benoît Robin, Sylvie Raoul, Jean-Michel Nguyen, Pierre Lombrail, Youenn Lajat, Gilles Potel, Jean-Paul Nguyen.

Soumis à International Journal of Rehabilitation Research, Janvier 2012.

International Journal of Rehabilitation Research

Efficacy at 24 months of an original care program: Multidisciplinary Pain Center followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation, on the quality of life, return to work and maintenance at work for 33 refractory severely disabled low back pain patients , on sick leave for more than 6 months.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Efficacy at 24 months of an original care program: Multidisciplinary Pain Center followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation, on the quality of life, return to work and maintenance at work for 33 refractory severely disabled low back pain patients , on sick leave for more than 6 months.
Article Type:	Original Study
Keywords:	chronic low back pain; multidisciplinary pain center; efficacy; center of Physical Medicine and Readaptation; sick-leave; return to work; quality of life.
Corresponding Author:	Julien Nizard, MD, MSc Centre Hospitalier Universitaire Nantes, FRANCE
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Centre Hospitalier Universitaire
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Julien Nizard, MD, MSc
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Julien Nizard, MD, MSc
	Julien Nizard, MD, MSc
	Joëlle Glemarec, MD
	Jean-Michel Lanoiselée, MD
	Lionel Paul, MD
	Anne-Laure Comte, MD
	Aurélie Lepeintre, MD
	Edwige de Chauvigny
	Benoît Robin
	Françoise Chatelier
	Sylvie Raoul, MD, PhD
	Jean-Michel Nguyen
	Pierre Lombrail, MD, PhD
	Youenn Lajat, MD, PhD
	Gilles Potel
	Jean-Paul Nguyen
Order of Authors Secondary Information:	
Manuscript Region of Origin:	FRANCE
Abstract:	Management of chronic low back pain patients on long-term sick leave is a critical

	public health issue. Objective: To assess the 24 months efficacy of an original, hospital, sequential care pathway management: Multidisciplinary Pain Center (MPC, Nantes University Hospital, France), followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation (CPMR, Nantes), on the quality of life, return to work and maintain of work, of 33 refractory chronic low-back pain (CLBP) patients, with prolonged work loss of more than 6 months. Design: prospective, non randomised study, with 24 months' follow-up. Participants: 33 adults (16 female), aged 41.5 years (SD=9.6), sick listed because of low back pain. Mean sick leave duration was 12.4 months (SD=6.4). Interventions: All patients, refractory to previous therapies, received first a 2 weeks multidisciplinary programme in the hospitalisation unit of our MPC (including educational programme, appropriated drugs, physiotherapy, initiation of the functional restoration programme, psychological and occupational support), followed by a 3 weeks in-patient restoration programme in a CPMR. Main outcome measures: The primary outcome was sustainable return to work. The secondary outcomes were quality of life indices. Results: this sequential care pathway resulted favourably regarding return to work: at 12 months, 11 patients out of 33 (33%) had returned to effective employment: 9 patients out of 20 (45%) in the 6-12M group, and 2 patients out of 13 in the 12-24M group. All patients who went back to work at 12 months were still at work one year later. At 24 months, 15 patients out of 32 (1 data missing) (i.e.47%) had returned to effective employment: 11 patients out of 20 in the 6-12M group (55%), and 4 patients out of 12 in the 12-24M group (33%). Search for predictive factors for a return to work at 12 or 24 months by logistic regression have highlighted two parameters: the "Activity of Daily Living VAS" (OR=0.28; IC [0.11; 0.72]) and the "humor VAS" (OR=40, IC [2.07; 770.78]) The secondary quality of life outcomes also moderately improved between admittance to the MPC and the evolution two years later: The pain VAS decreased by 1.1cm (SD= 0.42) ($p < 0.02$). The (usual work) VAS decreased by 1.1 cm (SD= 0.4) ($p < 0.02$). The "relationship with others" VAS decreased by 1.1cm (SD= 0.5) ($p < 0.05$). The "taste for life" VAS decreased by 1.1 cm (SD=0.45) ($p < 0.03$). No significant difference between admittance and two years evolution was noticed for Hamilton Anxiety Depression score and sleep VAS. Conclusions: In a homogeneous population of severely disabled low-back pain patients with extended time off work, who generate the highest costs, the sequential care programme MPC followed by CPMR resulted favourably regarding return to and maintenance at work at 12 and 24 months. Such results, according to us, justify the relatively high cost of such a hospital programme, and confirm the importance of adapting the treatment of chronic back pain patients as a function of the degree of disability and the degree of socio-professional de-insertion. These encouraging results merit confirmation by a controlled randomised study.
--	--

Efficacy at 24 months of an original care program: Multidisciplinary Pain Center followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation, on the quality of life, return to work and maintenance at work for 33 refractory severely disabled low back pain patients , on sick leave for more than 6 months.

Julien Nizard, MD, MSc (1), Joëlle Glemarec, MD (2), Jean-Michel Lanoiselée, MD (3), Lionel Paul, MD (4), Anne-Laure Comte, MD (5), Aurélie Lepeintre, MD (6), Edwige de Chauvigny, MD (1), Benoît Robin, MD (7), Françoise Chatelier, MD (5), Sylvie Raoul, MD, PhD (1), Jean-Michel Nguyen, MD, PhD (8), Pierre Lombrail, MD, PhD (9), Youenn Lajat, MD (1), Gilles Potel, MD, PhD (10), Gérard Dabouis, MD (1), Jean-Paul Nguyen, MD, PhD (1).

(1) Multi-disciplinary Pain Center and Federative Pain and Support Care Center, University Hospital, Nantes, France; (2) Department of Rheumatology, University Hospital, Nantes ; (3) Department of Rehabilitation Medicine, Nantes ; (4) Department of Rehabilitation Medicine, Pen Brown; (5) Department of Occupational Health Medicine, University Hospital, Nantes; (6) Department of pain and palliative medicine, CHI Evreux-Vernon; (7) Department of Psychiatry, University Hospital, Nantes ; (8) Department of Biostatistics, University Hospital, Nantes; (9) Department of Public Health, University Hospital, Nantes ; (10) EA 3826- Laboratoire de Thérapeutique, University of Nantes, France.

Correspondence :

Docteur Julien Nizard, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Centre Hospitalier Universitaire Laennec, 44093 Nantes, France

Telephone: +33240165694

Fax: +33240165203

e-mail: julien.nizard@chu-nantes.fr

word count: 3640 words

Sources of support that require acknowledgement: none

Abstract

Management of chronic low back pain patients on long-term sick leave is a critical public health issue.

Objective: To assess the 24 months efficacy of an original, hospital, sequential care pathway management: Multidisciplinary Pain Center (MPC, Nantes University Hospital, France), followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation (CPMR, Nantes), on the quality of life, return to work and maintain of work, of 33 refractory chronic low-back pain (CLBP) patients, with prolonged work loss of more than 6 months.

Design: prospective, non randomised study, with 24 months' follow-up.

Participants: 33 adults (16 female), aged 41.5 years (SD=9.6), sick listed because of low back pain. Mean sick leave duration was 12.4 months (SD=6.4).

Interventions: All patients, refractory to previous therapies, received first a 2 weeks multidisciplinary programme in the hospitalisation unit of our MPC (including educational programme, appropriated drugs, physiotherapy, initiation of the functional restoration programme, psychological and occupational support), followed by a 3 weeks in-patient restoration programme in a CPMR.

Main outcome measures: The primary outcome was sustainable return to work. The secondary outcomes were quality of life indices.

Results: this sequential care pathway resulted favourably regarding return to work: at 12 months, 11 patients out of 33 (33%) had returned to effective employment: 9 patients out of 20 (45%) in the 6-12M group, and 2 patients out of 13 in the 12-24M group. All patients who went back to work at 12 months were still at work one year later. At 24 months, 15 patients out of 32 (1 data missing) (i.e.47%) had returned to effective employment: 11 patients out of 20 in the 6-12M group (55%), and 4 patients out of 12 in the 12-24M group (33%). Search for predictive factors for a return to work at 12 or 24 months by logistic regression have highlighted two parameters: the "Activity of Daily Living VAS" (OR=0.28; IC [0.11; 0.72]) and the "humor VAS" (OR=40, IC [2.07; 770.78])

The secondary quality of life outcomes also moderately improved between admittance to the MPC and the evolution two years later: The pain VAS decreased by 1.1cm (SD= 0.42) ($p < 0.02$). The (usual work) VAS decreased by 1.1 cm (SD= 0.4) ($p < 0.02$). The "relationship with others" VAS decreased by 1.1cm (SD= 0.5) ($p < 0.05$). The "taste for life" VAS

decreased by 1.1 cm (SD=0.45) ($p<0.03$). No significant difference between admittance and two years evolution was noticed for Hamilton Anxiety Depression score and sleep VAS.

Conclusions: In a homogeneous population of severely disabled low-back pain patients with extended time off work, who generate the highest costs, the sequential care programme MPC followed by CPMR resulted favourably regarding return to and maintenance at work at 12 and 24 months. Such results, according to us, justify the relatively high cost of such a hospital programme, and confirm the importance of adapting the treatment of chronic back pain patients as a function of the degree of disability and the degree of socio-professional de-insertion. These encouraging results merit confirmation by a controlled randomised study.

Key words

Chronic low back pain; Multidisciplinary pain center; Efficacy; Center of Physical Medicine and Readaptation; Sick-leave; return to work; Quality of life.

Introduction

For the management of acute low-back pain, a public health problem worldwide, most clinical guidelines agree on the use of "conventional" medical treatment, reassurance, recommendations to stay active and brief education (1,2). When low back pain becomes chronic, the biomedical model and management, often mono-disciplinary, become inappropriate, due to the multi-factorial consequences of the chronic painful syndrome, more-so when the patient is on long-term sick leave and /or when there appears to be an excessive use of drugs and healthcare facilities (3).

Despite its frequency and cost, the different treatments for chronic low back pain (CLBP) remain insufficiently standardised. The length of time off work conditions the prognostic and the probability of returning to work: after 6 months off sick, the probability of a return to work is around 40%; after 12 months, this drops to 15% and after 24 months is less than 10% (4). The return to and maintenance at work must be an integral part of the patient therapy, and are major outcomes of the efficacy of the management of patients with CLBP.

The failure of the initial care legitimises the use of a multi-disciplinary approach, which must be personalized (3) and adapted to the patient's disability, for which sub-groups of different prognosis were proposed (5). In France, the Health Authority published in 2000 (6), Professional Recommendations, concerning the diagnosis, the care and the monitoring of

patients with CLBP, without however, specifying the optimal selection and sequencing of sequencing of therapies, but emphasising the importance of professional re-insertion. Whenever possible, outpatient treatment is advised. When hospital type structures are required, the results are reported to be favourable, both in terms of quality of life and the return to work, in the management of CLBP, offered by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation (CPMR) (5,7,8,9,10,11) or a Multidisciplinary Pain Center (MPC) (12,13) working separately. If there is agreement that pain chronicity and disability constitute a need to call upon a CPMR or a MPC, the concept and organisation of multidisciplinary care vary with the structure, and it is important to better define their respective places by ideally defining the predictive response factors to each of these supports. Moreover, a part of their respective failures may be linked to a lack of synergy and coordination in the timing of this approach.

The aim of this study was to check if the setting up of a specific sequential hospital care facility MPC-CPMR (to our knowledge, never having been the subject of publications), for the management of seriously disabled patients with CLBP, on sick leave for more than 6 months, would lead to sufficiently interesting results on the outcome for these patients, in terms of, return to and maintenance at work and quality of life, to initiate a randomised study comparing the efficacy and the costs of this original programme and extensive multidisciplinary treatment program in a Center of Physical Medicine and Rehabilitation alone.

Methods

Population studied

This is a prospective, descriptive study, open and non-comparative, on all the patients suffering from refractory CLBP, off work for more than 6 months, addressed by the city network (GPs, rheumatologists and rehabilitation physicians), and from the hospital (CPMR, Rheumatology Department, Orthopaedic Surgery, Neurosurgery from the Nantes University Hospital), having benefited from the sequential hospital care facility: MPC facility at the University Hospital Nantes then the CPMR, between 2002 and 2008.

Were included in this study, patients with the following characteristics: over 18 years old but less than 55; refractory CLBP despite the different treatments tried, without radicular pain, on sick leave for more than 6 months, but less than 24 months, and severely disabled (14): Dallas questionnaire greater than or equal to 70, pain intensity greater than or equal to 45mm, quality

of life less than 15mm, frequent use of sleeping tablets, poor muscular function and Shirado and Sorensen isokinetic tests less than or equal to 30 seconds.

Were excluded from the trial: all patients not of working age (less than 18 or more than 55 years old) as well as those inactive (in particular, housewives); patients with CLBP of secondary etiology (neoplastic disorders, inflammatory or traumatic); patients having undergone recent spinal surgery (less than 6 months) or needing emergency surgical treatment.

Nature of the treatment

1. At the Multidisciplinary Pain Center

The MPC at the University Hospital Nantes is a facility associating: multi-disciplinary pain consultants, a 8 bed weekly hospital unit, a Mobile Pain team, a technical department where algological procedures may be carried out, a research, teaching and pain epidemiology department. The patients are referred to the MPC by a physician. Each patient initially benefits from consultations with the pain physician and with the psychologist, in order to collect the patients expectations and motivation towards the strategy of concerted treatment. In patient management is decided in the case of refractory CLBP, incapacitating with serious psycho-social repercussions

Treatment in the hospital requires in-patient arrangements of 2 x 5 days, usually consecutive. Depending on the symptoms, the nature of the problem and the different anterior or actual treatments, the medications, the objective of which is to have a pain level compatible with maintained activity (15,16,17), essentially make use of WHO level I and II analgesics (a prescription for level III analgesics for chronic non-cancerous pain being limited and controlled (18); of non-steroidal anti-inflammatory drugs, which may be prescribed in a limited manner for short-term relief of the symptomatology (19); antidepressants (20), and rarely to muscle relaxants, due to undesirable effects. The patient benefits from both individual and collective education sessions. Radio-guided infiltrations may be carried out as symptomatic treatment. The advice of a neurosurgeon may be sought, to exclude or rarely to confirm the need for spinal surgery or medullar stimulation (10). The initial physical approach is a daily session, either individually or in group sessions, with the physiotherapist which associates: physiotherapy; exercise therapy as well as educative techniques about gestures adapted (21); an introduction to Transcutaneous Electro Neuro-Stimulation (TENS) with clear information about how to use it for continued optimal use at home (22); an approach to weekly manual therapy; the advice from a rehabilitation physician, who evaluates the status of

the patient's physical deconditioning, and the opportunity for treatment in a CPMR. The initial psychological approach consists of individual sessions with the psychologist; participation in a weekly discussion group; an interview with the psychiatrist, who will evaluate the psychological repercussions due to the chronic pain syndrome, establish a suitable psychotropic treatment, propose psychotherapy treatment (21,23), when this appears necessary. The socio-professional approach is systematically proposed to patients of working age: the patient meets with a senior occupational health specialist to evaluate his curriculum laboris, his actual resources, the possibilities to adapt his working environment, and the eventual possibilities for professional reconversion.

2. At the Center of Physical Medicine and Rehabilitation (CPMR)

The rehabilitation programme (24) is spread over a 3 week period, includes 5-6 hours exercise per day, either in hospital or as a day patient (depending on the clinical status of the patients and their geographical situation), with groups of 4-6 patients, and includes physical and intensive ergonomical treatment, psychological support sometimes even ergonomic and/or social action at the workplace; with progression by contract, and accomplishment of clearly defined objectives, during which the pain is not considered to be a limiting factor for the programme.

Multidisciplinary syntheses take place at the beginning of treatment to establish rehabilitation objectives; on a weekly basis, to adapt the rehabilitation programme; and after treatment, to put in place a system of walking auto-rehabilitation, with the taking up of individual physical activities, maintenance of analgesic techniques, and eventual psychological accompaniment.

The physiotherapy approach includes working on flexibility, associated with stretching. The intensity of work, the number of repetitions and their progression are determined as a function of regular evaluations. Associated with this are exercises to improve lumbopelvic proprioception (25). Balneotherapy, which associates the effect of being immersed in water, to the comfort and the sedation brought about by the heat (26), allows to start rehabilitation earlier, even with patients in greatest pain. The approach to occupational therapy consists of information concerning prevention of low-back pain relapses; learning about gestures adapted both for daily and professional life; re-training for exercise in a situation close to professional exercise; and the contact between the rehabilitation physician and the occupational doctor, to improve conditions when returning to work. In addition, the patient benefits from sessions with the psychologist, and relaxation sessions.

Definition of study outcomes

1. The main outcome of the study was the return to work and maintenance at work.

In our analysis, we took account of: the education level; the socio-professional category; length of service in the company (in years); the size of the company (less than 10 employees, between 10 and 50 and more than 50); the length of time off work (in months); the eventual recognition as a workplace accident, the eventual invalidity with regards to the Social Security, when remaining physical capacities are reduced.

2. Secondary outcomes

a) Workplace interventions: quantitative (graded return to work, change of working hours), and qualitative (alteration to work station, change work station, professional reclassification).

b) Quality of life indices:

- pain, by a study of the visual analogue scale (VAS), out of 10
- impact on the daily activities: in this study, we used the Short Pain Questionnaire, recommended in France by the Health Authority to evaluate and monitor chronic pain (6), which studies the multi-dimensional repercussions of pain on daily life by measuring different VAS, in particular, those concerning general activities, the capacity to walk, usual work (including work outside the house and domestic chores).
- psychological outcomes: here, we used the HAD (Hospital Anxiety and Depression), scale allowing us to measure both anxiety and depression, with scores considered to be significant for the anxiety and/or depressive axes when they are greater than 9 out of 21; the psychologically focussed VAS responses to the Short Pain Questionnaire: sleep, relationships with others, humor and taste for life.

Because of missing data, we could not compare the Fear Avoidance Belief Questionnaire (FABQ), nor individual perceptions about work (27) before and after treatment.

Statistical analysis

We have proceeded with a descriptive and evaluative analysis of the data.

The quantitative variables are described by their mean, their standard deviation (SD), their minimum and maximum values. The qualitative variables are represented by effective and percentage.

Comparisons between the 2 sub-groups were carried out on the initial parameters to ensure their homogeneity: Chi-2 or Fischer test for the qualitative variables and Wilcoxon test for the quantitative variables were carried out. Comparisons between the 2 sub-groups (1 sub-group whose time off work was between 6 and 12 months, and a second sub-group off work for

more than 12 months) and for 3 different periods (initially, after 12 months and after 24 months) were carried out for the VAS, the walking distance and for the HAD. The interaction between the period and the sub-group was analysed to know the evolution of the parameters tested as a function of the sub-group.

Descriptive analyses were carried out to study the return to and remaining at work. The number of patients having gone back to work was described by sub-group and by period (at 12 months, at 24 months). The same analysis was carried out for patients having gone back to work at 12 months and having maintained it at 24 months.

The significance threshold was fixed at 5%.

Logistical regression models were produced to search for predictive factors of a return to work (return at 12 or 24 months). Initially, univariate models were produced for each potential predictive factor. The variables whose p-value were greater than 0.25 were kept. Secondly, a multi-variate model was created from the variables retained from the previous stage and according to an ascending selection strategy (we add one by one the most significant variables, and the final model is obtained when the addition of a supplementary variable adds no further information).

The statistical analyses were carried out with the aid of a computer programme SAS (r) version 9.1.3.

Results

We analysed the data relative to all 33 refractory, low-back pain patients (16 women and 17 men, aged 41.5 years on average (SD=9.6) off work for more than 6 months (12.4 months $\pm$ 6.40), hospitalised at the Regional MPC, University Hospital, Nantes, France, from 2002 to 2008:

- the patients off work between 6 and 12 months (group 6-12M, n=20)
- the patients off work more than 12 months (group 12-24M, n=13)

Recourse to this care program was done in the majority of cases by the GP (51%). Hospital doctors were the second group referring patients (24%) and rehabilitation physicians in the CPMR were at the origin of 21% of the patients to this program. Twenty-two patients (73%) had never had spinal surgery. Ten patients (30%) were covered by the Social Security as a workplace injury (n=8) or workplace illness (n=2). Their education level as well as their socio-professional category are indicated in Table 1.

The size of the company and the repartition is as follows: 7 patients worked in very small companies less than 10 employees (i.e. 27%); 4 worked in companies with staff of between

10 and 50 (i.e. 15%), 14 worked in companies with 50 - 100 employees (i.e. 54%), 1 worked in a company with more than 100 employees, 7 sets of data were missing. The quality of life evaluation scales for the population entering the MPC are noted in Table2.

Return to and maintenance at work

- **At 12 months**, 11 patients out of 33 (33%) had returned to effective employment: 9 patients out of 20 (45%) in the 6-12M group, and 2 patients out of 13 in the 12-24M group.

Maintained at work at 24 months was obtained for all patients, as all patients who went back to work at 12 months were still at work one year later.

- **At 24 months**, 15 patients out of 32 (1 data missing) (i.e.47%) had returned to effective employment: 11 patients out of 20 in the 6-12M group (55%), and 4 patients out of 12 in the 12-24M group (33%).

If we consider as well patients who had not returned to effective employment, but who were looking for an employment, they were 3 patients at 12 months, and 4 at 24 months.

Steps taken with a view of returning to work (Figure 1)

We have studied the number of dossiers created by the Disabled Persons Departmental Association, state structure dependant on the Regional Health Authority, offering a single access point for information concerning rights and services (in particular Adult Invalidity Benefit, AIB), training and employment, and direction towards establishments and service providers (especially due to Recognition as a Disabled Worker, RDW). Twelve patients, when entering the MPC, were already recognised as Disabled Worker (36%), 1 of whom had already received training; and none benefited from AIB.

The level of Recognition as a Disabled Worker remains almost identical throughout the study: at 12 months, 14 patients were recognised as Disabled Workers, and 15 at 24 months. Training is underused (2 patients at 12 months, and 2 at 24 months), and the number of beneficiaries of an AIB increases with time: 1 at 12 months, and 2 at 24 months.

Predictive factors for a return to work

We looked for predictive factors for a return to work at 12 or 24 months by logistical regression. After statistical analysis, we were able to highlight 2 predictive parameters for a return to work: the "Activities of Daily Living (ADL) VAS": (OR=0.28; IC [0.11; 0.72]), and the "Humor VAS" (OR=40, IC [2.07; 770.78]).

All the other variables studied (sex, age, education level, socio-professional category, civil status, workplace injury / workplace illness, length of time off work, addictive treatments, size of company, years of service, HAD, Recognition as a Disabled Worker, the different VAS) did not appear to be significantly correlated with the return to work.

Nevertheless, these 2 variables are to be used with care due to the low number of participants. We were also interested by the disability pension requests made, either by the Social Security or by the employee. In France, there are 3 classifications: Category 1 (the invalid is capable of paid activity at one third of his previous capacity); Category 2 (the invalid is incapable of any professional activity); Category 3 (the invalid is incapable of any professional activity and, in is obliged to call upon a third party to carry out normal daily activities). The number of requests for invalidity increased with time, especially for those in Category 2, and with the time off work for all categories of invalidity (Figure 1): at 12 months, 3 requests for Cat 1 and 3 requests for Cat 2 were made, and at 24 months, 2 requests for Cat 1 and 7 requests for Cat 2.

Evolution of the quality of life of patients after treatment (Table 5)

There was no significant difference between the 2 sub-groups 6-12M and 12-24M, at the 3 distinct times and for the quality of life parameters, both populations evolved in the same direction. The following scales have improved significantly at 12 and/or 24 months: the "Pain VAS" was significantly lower at 12 months and 24 months, with a mean difference, on a scale of 0-10, of 1 point. The "Functional VAS" was significantly lower but only at 12 months, with a mean difference of 1 point. The walking distance increased significantly at 12 months, with a mean of 750 meters. The "Usual work VAS" was significantly lower but only at 24 months, with a mean difference of 1.1 point. The "Relationship with others VAS" was significantly lower at 12 and 24 months, with a mean difference of 1.6 point. The "Taste for life VAS" was significantly lower at 12 and 24 months, with a mean difference of 1.2 point. On the other hand, we did not see any significant difference between the HAD score at 12 months and the initial score. As more than half the data at 24 months was missing, this parameter was not able to be studied.

Discussion

To our knowledge, the existence and the efficacy of such a sequential hospital care program MPC-CPMR, has never been published. Most studies relating to the return to work and

remaining at work of patients with CLBP, concern chronic back pain sufferers as a whole (4), and not for a specific population, the most disabled and the most costly for society, refractory chronic low-back pain, with therapeutic failure and what is more, prolonged periods off work of more than 6 months.

In this work, we have obtained encouraging results with a relatively high level of return to work and maintenance at work, with potentially important medico-economic consequences: 15 patients out of 32 had returned to effective employment at 24 months, and 100 percent of the patients who were back to work at 12 months were still at work one year later. If we look at the two subgroups, 11 patients out of 20 in the 6-12M group (55%) had returned to work, as against less than 30% in the Inserm study (4); and 4 patients out of 12 in the 12-24M group (33%), as against 15% in the same study, even though our group presented criteria of severity with chronic low-back pain and prolonged sick leave.

In terms of improvement to quality of life, the results of our study are more contrasted, even if recent papers concerning medium term treatment for CLBP emphasise the importance of a return to and maintenance at work, more than the scores for pain or physical deficiency.

Even if tools for classification (14) and management of low back pain, depending on the degree of disability, with comparison of different types of programs (i.e. ordinary treatment, light multidisciplinary treatment, and extensive multidisciplinary treatment (5) have been published, there are no consensual guidelines concerning orientation towards day care treatment or to a hospital facility, for back pain patients, depending on the length of time off work and/or the repercussions of chronic pain in their daily and/or professional life. Our sequential hospital programme may find its place for severely disabled patients with a long period of time off work.

Strengths and limitations of the study

Principal strengths

This care programme, which associated two complementary approaches, and concerned a homogeneous population of patients with refractory CLBP, in a situation of therapeutic failure and off work for more than 6 months (mean of 12.4 months), with a more sombre prognosis, particularly for a return to work, has never been studied.

The follow-up period, 24 months, is greater than with many studies on this subject, and has allowed verification of continuing medium term employment.

Limitations of the study are in the methodology: this prospective open study is not randomized, and we had no recourse to a control group. Our sample was only 33 patients, which limits the projection. However, ethical considerations may limit recourse to a control group having "usual day-care treatment" for a population of refractory CLBP sufferers, with extended time off work. The secondary outcome measures used in this study may be improved, by making use of validated scales: notably Roland and Morris questionnaire evaluating the degree of functional invalidity, generic scales for quality of life (type SF36 or SF12), or specific for lumbar patients such as Quebec Back Pain and the French version of Dallas Pain Questionnaire (28).

Conclusions

In a homogeneous population of severely disabled back pain patients with extended time off work, who generate the highest costs, the sequential care programme Multidisciplinary Pain Center followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation has allowed a clear improvement in the return to and maintenance at work for patients at 12 and 24 months.

Such results, according to us, justify the relatively high cost of such a hospital programme, and confirm the importance of adapting the treatment of chronic back pain patients as a function of the degree of disability and the degree of socio-professional de-insertion.

These encouraging results merit confirmation by a controlled randomised study: it is the subject of a Clinical Research Hospital Programme led by our team, comparing the efficacy and the costs of this original programme and extensive multidisciplinary treatment program in a Center of Physical Medicine and Rehabilitation alone.

References

1. Balagué F, Mannion A., Pellisé F, Cedraschi C. Non specific low back pain. Lancet 2011 Oct 6.
2. Pillastrini P, Gardenghi I, Bonetti F, Capra F, Guccione A, Mugnai R, Violante F. An updated overview of clinical guidelines for chronic low back pain management in primary care. Joint Bone Spine 2011 May 12.
3. Watson P, Main C, Smeets R. Basics, management and treatment of low back pain. Pain; IASP press, Seattle, 2010: 361-380.

4. Inserm, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Expertise collective. "Lombalgies en milieu professionnel : quels facteurs de risque et quelle prévention ? 2000. Editions Inserm. Paris.
5. Haldorsen E, Grasdal A, Skoven J, Risa A, Kronholm K, Ursin H. Is there a right treatment for a particular patient group? Comparison of ordinary treatment, light multidisciplinary treatment, and extensive multidisciplinary treatment for long term sick-listed employees with musculoskeletal pain. *Pain* 2002; 95:49-63.
6. Haute Autorité de Santé. Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique. Service des recommandations et références professionnelles. Décembre 2000.
7. Bontoux L, Dubus V, Roquelaure Y, Colin D, Brami L, Roche G, Fanello S, Penneau Fontbonne D, Richard I. Return to work of 87 severely impaired low back pain patients two years after a program of intensive functional restoration. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2009; 52:17-29.
8. Kool J, Bachmann S, Oesch P, Knuesel O, Ambergen T, de Bie R, van den Brandt P. Function-centered rehabilitation increases work days in patients with nonacute nonspecific low back pain: 1-year results from a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Sep; 88(9):1089-94.
9. Bachmann S, Wieser S, Oesch P, Schmidhauser S, Knusel O, Kool J. Three year cost Analysis of function-centred versus pain-centred inpatient rehabilitation in patients with chronic non-specific low back pain. *J Rehab Med* 2009; 41:919-23
10. Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, Atlas SJ, Baisden J, Carragee EJ, Grabois M, Murphy DR, Resnick DK, Stanos SP, Shaffer WO, Wall EM, American Pain Society Low Back Pain Guideline Panel. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain. An evidence-based Clinical Practice Guideline from the American Pain Society. *Spine* 2009; 34: 1066-1077.
11. Demoulin C, Grosdent S, Capron L, and al.: Effectiveness of a semi-intensive multidisciplinary outpatient rehabilitation program in chronic low back pain. *Joint Bone Spine* 2010; 77(1):58-63.
12. Fishbain DA, Rosomoff HL, Goldberg M, Cutler R, Abdel-Moty E, Khalil TM, Rosomoff RS. The prediction of return to the workplace after Multidisciplinary Pain Center treatment. *Clin J Pain* 1993 Mar; vol.9(1) :13-15.
13. Maruta T, Malinchoc M, Offord KP, Colligan RC. Status of patients with chronic pain 13 years after treatment in a pain management center. *Pain* 1998 vol. 74(2-3) :199-204.

14. Duquesnoy B. et coll.: Classement des lombalgies chroniques selon l'échelle de Dallas et un questionnaire semi quantitatif. *Rev Rhum* 1998; 11 : 749-756.
15. Chou R, Hoyt Huffman L. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline, *Ann Intern Med.* 2007; 147: 505-514.
16. Dagenais S, Tricco AC and Hadelma S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine* 2010:514-529.
17. Bannwarth B, Kostine M, Shipley E. Nonspecific low back pain: Assessment of available medications. *Joint Bone Spine* 2011 Sep 23.
18. Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, and al. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004959.
19. Roelofs P, Deyo R, Koes B, and al.; Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back Pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, March 2010.
20. Savigny P, Kuntze S, Watson P, Underwood M, Ritchie G, Cotterell M, Hill D, Browne N, Buchanan E, Coffey P, et al. Low back pain: early management of persistent non-specific low back pain. London: Royal College of General Practitioners; 2009.
21. Chou R, Huffman LH. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2007;147:492-504.
22. Khadilkar A, Oluwafemi Odebiyi D, Brosseau L and al.; Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain; *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, February 2010.
23. Eccleston C, Williams ACDC and Morley S; Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; Feb 2009, n° 2.
24. Waddell G, Watson P. Rehabilitation. *The back pain revolution*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p.371-99.
25. Koumantakis G, Watson P. Trunk, Muscle stabilization training plus general exercise versus general exercise only: randomized controlled trial of patients with recurrent low back pain. *Physical Therapy* 2005; 85:209-25.
26. Kesitkas N, Karakas S, Gun K, Gun N, Murat S, Uludag M. Balneotherapy for chronic low back pain : a randomized controlled study. *Rheumatol. Int.* 2011 Sep 30:2163-9
27. Main CJ. Concepts of treatment and prevention in musculoskeletal disorders. In: Linton S,

Table 1: Socio-demographic characteristics of the population (n=33)

	Total population (n=33)	Group 6-12M (n1=20)	Group 12-24M (n2=13)	P- value
Age, years	41.5 ± 9.7	42.1 ± 9	40.5 ± 8.4	0.45
Sex, number of men	17 (51.5%)	9 (45%)	8 (61.5%)	0.35
Socio-professional category number of subjects				0.93
Managers	2 (6.3%)	1 (5.3%)	1 (7.7%)	
Intermediate professions	2 (6.3%)	1 (5.3%)	1 (7.7%)	
Employees	13 (40.6%)	7 (36.8%)	6 (46.1%)	
Workers	15 (46.9%)	10 (52.6%)	5 (38.5%)	
Education				0.80
Secondary School	23 (79.3%)	13 (81.3%)	10 (76.9%)	
High School	1 (3.5%)	1 (6.3%)	0	
Higher education	5 (17.2%)	2 (12.5%)	3 (23.1%)	
Workplace injuries/illnesses				0.33
Workplace injuries	8 (24.4%)	3 (15%)	5 (38.5%)	
Workplace illnesses	2 (6.1%)	1 (5%)	1 (7.7%)	
Length of time off sick, in months	12.4 ± 6.4			
Imagery < 12 months,% de subjects	24 (72.7%)	13 (65%)	11 (84.6%)	0.26
Surgery,% of subjects	24 (72.7%)	18 (90%)	6 (46.2%)	0.014
Size of company, in number of subjects				0.06
< 50 employees	11 (42.3%)	4 (26.7%)	7 (63.6%)	
> 50 employees	15 (57.7%)	11 (73.3%)	4 (36.4%)	
Length of time in this job, in years	10 ± 9	10.2 ± 9.9	9.6 ± 8.3	0.88
Recognition as a Disabled Worker, dossiers completed	12 (36.4%)	6 (30%)	6 (46.2%)	0.47

The values indicated in the table represent the mean, +/- DS except for other indications.

Table 2: Medical characteristics of the population studied when entering the MPC

	Total population (n=33)	Group 6-12M (n1=20)	Group 12-24M (n2=13)	p- value
Pain VAS	6.4 ± 2,1	6.2 ± 2.4	6.7 ± 1.6	0.85
Walking distance, in metres	2236 ± 1554	2355 ± 1583	2054 ± 1553	0.73
Activity of Daily Living VAS	6.3 ± 2	6.2 ± 1.6	6.5 ± 2.5	0.46
Hamilton Anxiety Depression				
Anxiety item / 21	10.6 ± 4.7	10.8 ± 4.5	10.3 ± 5.3	0.67
Depressive item / 21	9.1 ± 5	8.6 ± 4.3	9.9 ± 6	0.66
Sleep VAS	5.9 ± 3	5.5 ± 3.1	6.6 ± 3	0.30
General activities VAS	6.8 ± 2.3	6.5 ± 2.4	7.3 ± 2.2	0.29
Humor VAS	4.8 ± 2.8	4.60 ± 2.3	5 ± 3.5	0.95
Ability to walk VAS	6.2 ± 2.5	6.4 ± 2.4	5.8 ± 2.8	0.83
Usual work VAS	7.2 ± 2.4	6.8 ± 2.6	7.8 ± 2	0.24
Relationship with others VAS	4.4 ± 3.3	3.8 ± 3.2	5.3 ± 3.3	0.29
Taste for life VAS	4.8 ± 3.1	4.6 ± 2.9	4.9 ± 3,6	0.82
Addictive treatment	7 (22.6%)	2 (10%)	5 (45.5%)	0.07

The values indicated in the table represent the mean, +/- DS.

Table 3: Number of patients having returned to a professional activity at 12 and 24 months

	At 12 months		At 24 months	
	Group	Group	Group	Group
	6-12M	12-24M	6-12M	12-24M
No	11	8	6	6
Yes (MW, OC)	-	-	2	2
Yes (MW, SC)	1	1	1	1
Yes (SW, SC)	8	1	7	1
Looking for work	-	3	2	2
<i>Data missing</i>			2	1

MW, OC= Modified Work, Other Company; MW, SC= Modified Work, Same Company;
SW, SC = Same Work, Same Company.

Table 4: Return to work at 24 months in the 6-12M group

		Return to work at 24 months		
		No	Yes	Looking for work
Return to work 12 months	No	5	3	2
	Yes	1	7	0
	Looking for work	0	0	0

Return to work at 24 months in the 12-12M group

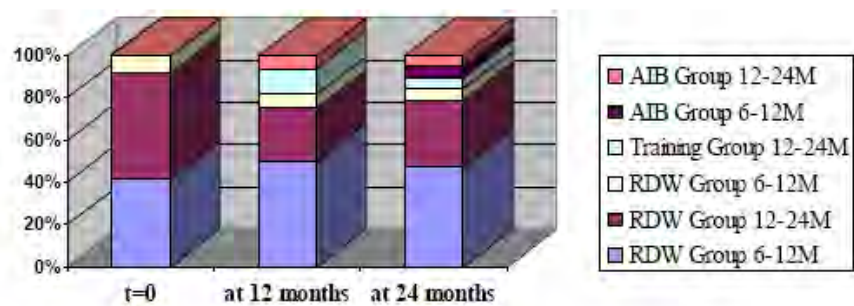
		Return to work at 24 months		
		No	Yes	Looking for work
Return to work 12 months	No	5	1	2
	Yes	0	2	0
	Looking for work	1	1	0

Table 5: Evolution of the quality of life indices at 12 and 24 months

	Estimate	Standard error	95% CI	p-value
Pain VAS				
12 MONTHS – BASELINE	-0.97	0.39	[-1.76 ; -0.18]	0.0180
24 MONTHS – BASELINE	-1.07	0.42	[-1.94 ; -0.20]	0.0172
24 MONTHS - 12 MONTHS	-0.10	0.37	[-0.86 ; 0.66]	0.7884
Functional VAS				
12 MONTHS – BASELINE	-1.06	0.40	[-1.87 ; -0.24]	0.0131
24 MONTHS – BASELINE	-0.55	0.40	[-1.36 ; 0.26]	0.1764
24 MONTHS - 12 MONTHS	0.50	0.36	[-0.23 ; 1.23]	0.1697
Walking distance				
12 MONTHS - BASELINE	752.07	285.03	[170.74 ; 1333.39]	0.0129
24 MONTHS - BASELINE	54.19	251.56	[-458.87 ; 567.24]	0.8309
24 MONTHS - 12 MONTHS	-697.88	383.40	[-1479.82 ; 84.06]	0.0784
HAD				
Hamilton ANXIETY				
12 MONTHS – BASELINE	-0.78	4.07	[-2.39 ; 0.83]	0.3299
Hamilton DEPRESSION				
12 MONTHS – BASELINE	-0.85	3.28	[-2.15 ; 0.45]	0.1886
Activity of Daily Living VAS				
12 MONTHS - BASELINE	-0.53	0.31	[-1.16 ; 0.10]	/
24 MONTHS – BASELINE	-0.91	0.40	[-1.71 ; -0.10]	/
24 MONTHS - 12 MONTHS	-0.37	0.26	[-0.91 ; 0.16]	/
Humor VAS				
12 MONTHS - BASELINE	0.19	0.42	[-0.68 ; 1.05]	/
24 MONTHS - BASELINE	-0.41	0.41	[-1.24 ; 0.42]	/
24 MONTHS - 12 MONTHS	-0.60	0.35	[-1.32 ; 0.12]	/
Ability to walk VAS				
12 MONTHS – BASELINE	-1.16	0.42	[-2.01 ; -0.30]	0.0098
24 MONTHS – BASELINE	-1.04	0.54	[-2.14 ; 0.06]	0.0623
24 MONTHS - 12 MONTHS	0.12	0.32	[-0.55 ; 0.78]	0.7231
Usual work VAS				
12 MONTHS – BASELINE	-0.53	0.39	[-1.32 ; 0.26]	0.1792
24 MONTHS – BASELINE	-1.13	0.42	[-1.98 ; -0.28]	0.0106
24 MONTHS - 12 MONTHS	-0.60	0.35	[-1.31 ; 0.11]	0.0938
Relationship with others VAS				
12 MONTHS – BASELINE	0.47	0.49	[-0.53 ; 1.46]	0.3442
24 MONTHS – BASELINE	-1.11	0.50	[-2.14 ; -0.08]	0.0358
24 MONTHS - 12 MONTHS	-1.58	0.43	[-2.46 ; -0.70]	0.0010
Sleep VAS				
12 MONTHS – BASELINE	-0.52	0.38	[-1.29 ; 0.26]	/
24 MONTHS – BASELINE	-0.29	0.49	[-1.29 ; 0.72]	/
24 MONTHS - 12 MONTHS	0.23	0.47	[-0.74 ; 1.19]	/
Taste for life VAS				
12 MONTHS - BASELINE	0.16	0.47	[-0.80 ; 1.11]	0.7402
24 MONTHS - BASELINE	-1.06	0.45	[-1.98 ; -0.13]	0.0273
24 MONTHS - 12 MONTHS	-1.21	0.45	[-2.12 ; -0.30]	0.0108

Taste for life VAS				
12 MONTHS - BASELINE	0.16	0.47	[-0.80 ; 1.11]	0.7402
24 MONTHS - BASELINE	-1.06	0.45	[-1.98 ; -0.13]	0.0273
24 MONTHS - 12 MONTHS	-1.21	0.45	[-2.12 ; -0.30]	0.0108

Figure 1: Disabled Persons Departmental Association dossiers at 12 and 24 months



DISCUSSION

Dans cette population spécifique de lombalgiques chroniques réfractaires, en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois, c'est à dire chez les patients les plus handicapés et les plus coûteux pour la société, nous obtenons des résultats très encourageants en termes de retour et de maintien dans l'emploi. De surcroît, ces résultats paraissent plus favorables que ceux rapportés par la littérature, pourtant chez des patients moins sévèrement atteints : dans notre étude, le taux de retour effectif au travail est de près de 50% à 24 mois. Si l'on s'intéresse au groupe des patients en arrêt de travail compris entre 6 et 12 mois, le taux de retour au travail est de 56%, contre environ 30% dans le rapport de l'Inserm de 2000. Dans le groupe des patients en arrêt compris entre 12 et 24 mois, le taux de reprise est de 36% contre 15% dans ce même rapport.

Le retour seul au travail ne suffit pas : il doit être pérenne, et ne pas être suivi de rechutes et de nouveaux arrêts fréquents : c'est le cas ici, puisque 90% de nos lombalgiques qui avaient repris le travail à 1 an étaient toujours en activité professionnelle 1 an plus tard. Ce point mérite d'être souligné, car les conséquences médico-économiques, mais aussi pour la qualité de vie du patient et de sa famille, sont potentiellement importantes.

En termes d'amélioration des critères de qualité de vie utilisés, les résultats de notre étude sont plus modestes, même si le retour et le maintien au travail en sont des marqueurs, et que la littérature récente concernant la prise en charge à moyen terme des lombalgiques chroniques met en avant l'importance du retour et du maintien au travail, d'avantage que des scores de douleur ou de déficience physique, qui s'améliorent finalement assez peu dans cette population.

Quelle prise en charge peut-on recommander aux lombalgiques réfractaires?

Nous avons vu dans le chapitre introductif sur la prise en charge du lombalgique, l'importance de la graduation du type et de l'intensité de la prise en charge en fonction de sous-groupes pronostiques et de réponses prévisibles aux traitements, grâce à l'utilisation de critères relativement simples « d'obstacles à l'amélioration ».

Chez le lombalgique chronique, nous insisterons à nouveau sur :

- la personnalisation du traitement, en faisant participer le patient au choix des différentes composantes du programme multidisciplinaire qu'il s'engage à mettre en œuvre.

- l'adaptation du niveau de prise en charge au degré de handicap, en proposant la prise en charge la plus appropriée au meilleur moment pour le meilleur coût (Haldorsen 2002).

Même si, comme indiqué dans l'introduction de ce chapitre, il n'y a pas de consensus ni de recommandations claires sur l'organisation et l'intensité des programmes multidisciplinaires à mettre en place en fonction de critères pronostiques et/ou de réponses prévisibles aux différentes prises en charge disponibles (Karjalainen 2003), on peut schématiquement retenir que pour les patients au pronostic relativement favorable, en arrêt de travail de moins de 6 mois, un programme multidisciplinaire relativement bref et « léger » (Linton 2000) peut donner des résultats satisfaisants, alors que ce type de programme n'apparaît pas efficace chez les patients en arrêt de travail prolongé.

Pour les lombalgiques en arrêt de travail prolongé et/ou « à haut risque d'évolution défavorable », la littérature permet de recommander avec un bon niveau de preuve les programmes multidisciplinaires intensifs et prolongés (au mois 3 à 4 semaines), certes les plus lourds et les plus coûteux, mais avec la meilleure efficacité et la meilleure efficience pour cette population. De tels programmes, efficaces même chez les patients au pronostic moins défavorable (Haldorsen 2002), doivent cependant, pour des raisons évidentes de coûts de santé et de disponibilité des structures, être « réservés » aux seuls patients à pronostic défavorable.

La prise en charge des lombalgiques réfractaires, en échec des traitements précédents bien conduits, y compris d'un programme de rééducation multidisciplinaire intensif, est très difficile, et non codifiée. Dans sa revue de synthèse de 2011, Balagué suggère sans les détailler, des « programmes multidisciplinaires orientés vers la prise en charge de la douleur chronique rebelle », et la littérature est très pauvre pour cette population la plus sévèrement atteinte. C'est dans ce cadre et pour cette population que nous avons mis en place et évalué cette filière de soins CETD-CRF.

Quelle serait la place et l'intérêt de ce programme hospitalier séquentiel intensif ?

Limites méthodologiques

Avant de détailler les raisons et la place potentielle d'un tel programme de soins multidisciplinaire hospitalier renforcé, on ne peut qu'insister sur les limitations de notre étude, qui sont notamment d'ordre méthodologique :

- non randomisée et sans groupe contrôle, elle ne concerne que 33 patients, ce qui en limite la portée. En fait, cette filière de soins devait faire l'objet d'une étude contrôlée randomisée, dans le cadre d'un Projet Hospitalier de Recherche Clinique Régional comparant l'efficacité de cette filière CETD-CRF à celle d'une prise en charge « conventionnelle » optimisée selon les recommandations de prise en charge des lombalgiques chroniques proposées par la Haute Autorité de Santé (cf document à la fin de ce chapitre). Mais le protocole a dû être revu après l'inclusion de 22 patients sur les 60 prévus, du fait du refus de nombreux patients tirés au sort pour la filière conventionnelle de poursuivre cette prise en charge conventionnelle, malgré la possibilité de bénéficier de la filière hospitalière prévue dans l'étude, en cas d'échec à 6 mois. Par ailleurs, des considérations éthiques nous ont paru devoir limiter la poursuite de cette prise en charge conventionnelle chez ces patients lourdement handicapés et en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois (en moyenne de 12 mois), dont les chances de réinsertion professionnelle sont déjà très faibles.

- les critères de jugement secondaires utilisés pourraient être améliorés, en recourant aux échelles validées le plus souvent retenues dans la littérature: tests de Shirado et de Sorensen pour l'incapacité lombalgique, questionnaire de Roland et Morris évaluant le degré d'invalidité fonctionnelle (leur utilisation n'est cependant pas encore courante dans les Centres de la Douleur); échelles de qualité de vie génériques (type SF36 ou SF12), ou spécifiques du lombalgique comme le Quebec Back Pain et le Dallas Pain Questionnaire.

Place potentielle de ce programme

Cependant, la filière de soins que nous avons mise en place, associant deux prises en charge qui nous paraissent complémentaires, est originale, et n'a jamais fait, à notre connaissance, l'objet de publication.

Elle a été créée pour tenter d'apporter une perspective d'amélioration à une population homogène de lombalgiques réfractaires à toutes les prises en charge antérieures, en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois, dont le pronostic est sombre, particulièrement en termes de retour au travail.

Acteurs du programme

Dans notre expérience, depuis la première labellisation du Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes, en 1998, nous nous sommes attachés à promouvoir la prise en charge inter-disciplinaire des patients douloureux :

a) au sein de notre Centre de la Douleur, agissent en concertation les acteurs « habituels » de l'exercice pluri-professionnel et pluri-disciplinaire, nécessaires à la labellisation en Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (CETD) : médecins de la douleur, neurochirurgiens, psychologues, soignants formés à la prise en charge de la douleur. Cependant, depuis 2000, nous avons sollicité trois autres médecins qui ont accepté de rejoindre notre structure, et ont contribué à promouvoir la réinsertion socio-professionnelle de nos patients hospitalisés en âge de travailler:

- un **praticien de médecine physique et réadaptation**, qui participe à une visite pluridisciplinaire hebdomadaire au CETD, en présence des médecins algologues, du psychologue et de l'équipe soignante. Connaissant l'équipe et les outils thérapeutiques disponibles au CETD, il peut à la fois adresser les patients en échec d'un programme de rééducation, ou avant qu'il ne débute l'échec d'un programme est prévisible (Duquesnoy 1998) ; mais aussi prendre en charge les lombalgiques pour un réentraînement à l'effort dans les deux mois suivant l'hospitalisation au CETD.

- un **médecin du travail senior du Service de Pathologie Professionnelle** du CHU, dont l'expertise pour la réinsertion socio-professionnelle des patients douloureux chroniques, est reconnue, rencontre les patients au décours de leur hospitalisation. Il est souvent le premier contact du patient depuis de nombreux mois avec le monde du travail. Le patient doit avoir au préalable initié une réflexion sérieuse sur ses possibilités et souhaits professionnels.

Ce praticien étudie voire anticipe avec le patient les difficultés qu'ils pourrait rencontrer lors de sa reprise du travail, en envisageant diverses modalités : aménagement de poste ; mutation ; réorientation professionnelle ; formation professionnelle ; reconnaissance du statut de travailleur handicapé. Un contact peut être pris ou encouragé avec le médecin du travail du patient.

- un **médecin conseil hospitalier de l'assurance maladie**, désigné par le Médecin Conseil Régional participe, en cas d'accord du patient, au projet de soins et de réinsertion, en conseillant notamment le patient sur ses droits au temps partiel thérapeutique, à l'invalidité Catégorie 1 ou 2 (autorisant dans certains cas, la poursuite d'une activité professionnelle à temps partiel). Il peut en outre prendre contact, si le patient donne son accord, avec le Praticien Conseil de l'assuré, afin d'optimiser les conditions de reprise, voire tenter de régler un contentieux avec l'assurance maladie.

b) mise en place de filières de soins hospitalières et d'un réseau douleur ville-hôpital

Pour la prise en charge des douloureux chroniques rebelles de l'appareil locomoteur, les complémentarités du CETD avec d'autres services hospitaliers, tant d'un point de vue clinique que de l'enseignement et de la recherche, sont évidentes, autant avec les services « d'organe » (particulièrement la neurologie, la neurochirurgie, la rhumatologie), pour l'abord diagnostique lésionnel indispensable, qu'avec les services participant à ces prises en charges synergiques : essentiellement Centres de Rééducation Fonctionnelle de la Région, Service de hospitalo-universitaire de médecine du travail.

Ces filières ne peuvent être efficaces qu'en s'appuyant, grâce au Réseau Douleur que nous avons mis en place en 2004, sur le système de soins libéral : médecins généralistes référents, psychologues ou psychiatres, kinésithérapeutes formés par le Réseau à la prise en charge spécifique des douloureux chroniques. Leur rôle est déterminant dans la prévention et la gestion des rechutes douloureuses, même si les conditions précises de leurs interventions respectives (modalités, intensité, fréquence), ne font pas à ce jour l'objet d'un consensus (Sorensen 2008).

Résultats

Dans cette population homogène de lombalgiques réfractaires en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois, ce programme hospitalier séquentiel intensif CETD-CRF a sensiblement amélioré le retour et le maintien au travail à 12 et 24 mois, par rapport aux résultats de la littérature. Ces résultats doivent être confirmés par une étude randomisée contrôlée, mais ils pourraient justifier le coût d'une telle filière de soins pour l'assurance maladie.

Nous terminerons ce chapitre en précisant que les résultats de cette étude ont motivé le développement d'un second projet de recherche, pour les confirmer : un Programme Hospitalier de recherche Clinique évaluant cette fois, de façon randomisée contrôlée, l'efficacité comparative de cette filière CETD-CRF, versus CRF seul.

L'évaluation de la même filière pour une population différente de patients douloureux, les patients fibromyalgiques, dont le retour au travail après arrêt prolongé est réputé plus difficile encore, a fait l'objet d'une autre étude (cf. publication 6).

Les principales caractéristiques du **PHRC Régional** que nous avons obtenu en 2004, pour l'évaluation comparative de la filière CETD-CRF et prise en charge conventionnelle optimisée selon les Recommandations HAS (ex-ANAES), sont indiquées en pages suivantes.

Essai randomisé comparant l'efficience relative, sur la prise en charge du lombalgique chronique, d'une filière de soins séquentielle Centre de Traitement de la Douleur puis Centre de Rééducation, et d'une filière conventionnelle, optimisée en référence aux recommandations de l'ANAES.

Comparaison de la mise en œuvre des Recommandations ANAES pour la lombalgie chronique et identification des facteurs limitant leur mise en œuvre dans les deux filières.

**Docteur Julien NIZARD et Professeur Youenn LAJAT¹,
Docteur Jean Michel LANOISELEE, Docteur Lionel PAUL, Docteur Loick LEBRETON,
Docteur WALLEZ et Docteur DERIENNIC²
Docteur Jean-Marie BERTHELOT, Docteur Joëlle GLEMAREC, Professeur Yves MAUGARS³,
Docteur Jean-Michel NGUYEN et Professeur Pierre LOMBRAIL⁴,
Docteur Benoît ROBIN, Docteur Rachel BOCHER, Professeur Jean-Marie Vanelle⁵
Docteur Françoise CHATELIER et Professeur Christian GERAUT⁶
Professeur Gilles POTEL⁷**

1. Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur - Service de Neurochirurgie (Pôle Neurosciences) – CHU Hôpital Guillaume et René Laënnec
2. Centres de Rééducation Fonctionnelle de Maubreuil (44 Carquefou), des Océanides (44, Pornichet), de la Croix Rouge 85, Saint Jean de Monts) et de la Tourmaline (44, Saint Herblain)
3. Service de Rhumatologie (Pôle Locomoteur) - CHU Hôtel-Dieu
4. PIMESP - – CHU Hôpital Saint-Jacques
5. Service de Psychiatrie V et Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie- CHU Hôpital Saint-Jacques
6. Service de Médecine du Travail- CHU Hôtel Dieu
7. Laboratoire UPRES EA 1156, Université de Nantes

Résumé du projet de recherche

a) Situation actuelle du sujet : la chronicité et l'invalidité lombalgiques sont le fait d'une minorité de patients souffrant de lombalgies (moins de 10 %), mais c'est sur eux que repose l'essentiel de son poids socio-économique. L'échec d'une prise en charge de première intention justifie de faire appel à une **stratégie pluridisciplinaire (ANAES, décembre 2000)** avec prise en charge de la douleur, restauration de la fonction, accompagnement psychologique, et réinsertion professionnelle.

Il existe plusieurs possibilités de prise en charge du lombalgique chronique, parmi lesquelles les Centres de Rééducation Fonctionnelle, où la priorité est donnée à la restauration fonctionnelle du rachis et l'hygiène du dos, et les Centres de Traitement de la Douleur, où la prise en charge est globale, pluridisciplinaire. Dans une **première étude pilote ouverte non comparative**, nous avons analysé les caractéristiques d'une cohorte de 46 patients lombalgiques chroniques rebelles pris en charge en hospitalisation au Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes et montré l'efficacité de cette prise en charge avec un suivi de un an, notamment sur le retour au travail.

b) Objectifs : 1. Evaluer l'efficacité en terme de reprise de travail chez le lombalgique chronique en arrêt de travail de plus 3 mois, entre une filière hospitalière séquentielle de soins reposant sur deux équipes spécialisées intervenant successivement et une filière témoin (filière conventionnelle optimisée), sans organisation particulière mais optimisée par des actions d'information, de coordination et d'évaluation.

2. Analyser sur le terrain la mise en œuvre des Recommandations de l'ANAES. Analyser l'impact des recommandations de l'ANAES dans la deuxième filière. 3. Définir des facteurs prédictifs de réponse dans chacune des deux filières. 4. Evaluation socio-économique des 2 filières.

c) Méthodes: **essai randomisé** : comparant l'efficacité des deux filières, sur le retour au travail, la douleur, la fonction, l'état psychologique, la qualité de vie, la consommation de ressources :

- d'une filière de soins **hospitalière** des lombalgiques chroniques : successivement au Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes puis dans les 3 mois, en Centre de Rééducation Fonctionnelle.

- et d'une prise en charge "traditionnelle" sans filière ni chronologie spécifique, mais avec efforts organisés pour être conforme aux recommandations de l'ANAES, pour favoriser l'optimisation des soins ambulatoires proposés à ces patients.

d) Retombées attendues : 1. Systématisation de l'évaluation multi-dimensionnelle de la douleur chez le lombalgique chronique. 2. Facteurs limitant la mise en oeuvre des Recommandations, permettant d'optimiser leur implantation. 3. Amélioration de la prise en charge des lombalgiques chroniques, par une application plus systématique des Recommandations, dans un cadre pluri-disciplinaire.

INVESTIGATEURS (liste actualisée le 14-04-04)

Investigateur principal

Docteur Julien NIZARD, Praticien Hospitalier
Rhumatologue et Médecin de la Douleur
Centre d'Évaluation et Traitement de la Douleur,
Service de Neurochirurgie, Pôle Neurosciences
CHU Nantes, Hôpital Guillaume et René Laënnec

Investigateurs

- **Professeur Youenn LAJAT**, PU-PH
Neurochirurgien
Chef du Service de Neurochirurgie, Pôle Neurosciences
CHU Nantes, Hôpital Guillaume et René Laënnec

- **Docteur Jean-Michel LANOISELEE**, PH
Rhumatologue et spécialiste en Médecine Physique
Chef du Service de Rééducation Fonctionnelle,
Coordonnateur du Réseau Lombalgique
Hôpital de Maubreuil, 44470 Carquefou

- **Docteur Jean-Marie BERTHELOT**, PH, HDR
Rhumatologue
Service de Rhumatologie (Pr. MAUGARS), Pôle Locomoteur,
CHU Nantes, Hôtel-Dieu

- **Docteur Joëlle GLEMAREC**, PH
Rhumatologue
Service de Rhumatologie, (Pr. MAUGARS), Pôle Locomoteur,
CHU Nantes, Hôtel-Dieu

- **Docteur Lionel PAUL**,
Médecin spécialiste en Médecine Physique
Centre de Rééducation des Océanides, Avenue Raymond Poincaré,
44380 Pornichet

- **Docteur Loïck LEBRETON**
Médecin spécialiste en Médecine Physique
Centre de Rééducation Fonctionnelle de la Croix Rouge
Avenue des Pays de Monts, BP 701, 85 167 Saint Jean de Monts cedex

- **Docteurs Benoît ROBIN et Rachel BOCHER**
Psychiatres des Hôpitaux
Service de Psychiatrie V (Dr Rachel BOCHER), Pôle de Psychiatrie
CHU Nantes, Hôpital Saint-Jacques

Protocole : version du 22/09/04

- Docteur Françoise CHATELIER

Médecin du Travail

Service de Médecine du Travail et de Pathologie Professionnelle (Pr Christian GERAUT)

CHU Nantes, Hôtel Dieu

-Docteur WALLEZ et DERIENNIC,

Médecins spécialistes en Médecine Physique

Centre de Rééducation de la Tourmaline, BP 249,

44818 Saint Herblain Cedex

- Docteur Rémy SENAND

Médecin Généraliste

2 Bd des Martyrs de la Résistance

44220 COUERON

- Docteur Céline HOUART

Assistante Pédiopsychiatre

Centre Médico-psychologique

Impasse de la piscine – 44430 Le Loroux Bottereau

- Docteur Alain VALLEE

Médecin spécialiste en Psychiatrie

20 place Edouard Normand – 44000 Nantes

Collaborateurs de recherche

- Docteur Jean-Michel NGUYEN, MCU-PH

Bio-Statisticien

Pôle d'Information Médicale, Evaluation et Santé Publique

CHU Nantes, Hôpital Saint-Jacques

- Professeur Pierre LOMBRAIL, PU-PH

Médecin spécialiste en Santé Publique

Directeur du Pôle Information Médicale, Evaluation et Santé Publique (PIMESP)

CHU Nantes, Hôpital Saint-Jacques

- Professeur Gilles POTEL, PU-PH

Directeur du Laboratoire UPRES EA1156

Université de Nantes

- Docteurs Rémy SENAND et Pierre LE- MAUFF

Maîtres de Conférences Associés des Universités.

Département de Médecine Générale. Faculté de Médecine de Nantes

- Docteur Joël DELECRIN, MCU-PH

Orthopédiste

Service d'Orthopédie (Pr. GOUIN), Pôle Ostéoarticulaire

CHU Hôtel-Dieu

- Professeur Norbert PASSUTI, PU-PH

Orthopédiste

Service d'Orthopédie, Directeur du Pôle Ostéoarticulaire - CHU de Nantes - Hôtel-Dieu

3. Prise en charge des patients fibromyalgiques

Epidémiologie, physiopathologie

Depuis des siècles, les médecins sont confrontés aux patients se plaignant de douleurs chroniques mais ce n'est qu'en 1904 que Gower utilise le terme de "fibrositis", terme qui est repris jusqu'aux années 1970. La caractérisation du syndrome fibromyalgique sous sa forme actuelle, associant points douloureux à la pression et coexistence de fatigue et de troubles du sommeil est proposée par Hensch en 1976. L'Organisation Mondiale de la Santé a attribué depuis 2006 au syndrome fibromyalgique un code spécifique (M79.7) dans la CIM10, parmi les maladies musculo-squelettiques et du tissu conjonctif.

La reconnaissance progressive du syndrome fibromyalgique n'a pas empêché de nombreuses controverses concernant son origine physiopathologique (des explications biomédicales, avec un dysfonctionnement des contrôles modulateurs de la douleur d'origine centrale (Crofford 2005) aux explications d'origine psychiques ou psychosomatiques), et sa prise en charge.

La question de savoir si la fibromyalgie est un syndrome ("illness") ou une maladie ("disease") (Mäkelä 1999, Wessely 1999) fait encore débat aujourd'hui. Autrement dit, est-elle une entité isolable correspondant à un changement pathologique dans le corps, ou est-elle un continuum de réactions à un environnement stressant ou une situation de détresse psychologique se manifestant par des douleurs généralisées ? Sans trancher ce débat, le concept de syndrome fibromyalgique (Fibromyalgia syndrome, FMS) est intéressant à utiliser avec le patient dans le cadre de la relation et de la prise en charge thérapeutique : il permet de limiter les risques de l'étiquette "fibromyalgie", qui peut porter préjudice au patient tant dans ses propres représentations quant à son "mal", que de ceux qui le prennent en charge, y compris le médecin conseil ou le médecin du travail. Par ailleurs, ce concept de syndrome associant différents symptômes dont chacun peut faire l'objet d'une attention ou d'un traitement spécifique (douleurs, fatigue, troubles du sommeil, anxiété, dépression,...) est également utile tant pour le patient que pour le clinicien et le chercheur.

La prévalence de la fibromyalgie est estimée à 0,5 à 5,8 % de la population (Gran 2003). Une prévalence moyenne de 2 à 2,5 % de la population féminine dans les pays développés est généralement retrouvée. En France, dans les structures d'étude et traitement de la douleur, elle représente 10 % des pathologies prises en charge.

La **large prédominance féminine** de cette affection (près de 90 % de femmes) fait elle-même l'objet de recherches pour faire la part respective des théories :

- génétiques et algologiques : dysfonctionnement des voies et contrôles de la douleur avec un seuil de perception plus bas, une sensibilisation médullaire et centrale accrue, voire des voies inhibitrices descendantes moins efficaces et un système opioïde moins efficace,
- hormonale : action des oestrogènes moins efficace que celle des androgènes dans le contrôle de la douleur, déséquilibres hormonaux,
- psycho-sociale, avec une composante non organique : relation au corps et expression verbale, culturelle de la douleur différentes chez la femme, et d'avantage de recours aux soins
- psychiatrique, musculaire ...

Enjeux et coûts

En France, les coûts exacts de la prise en charge du FMS sont difficiles à estimer en l'état actuel de développement du Système d'Information Médicale. En effet, le syndrome fibromyalgique n'est pas une maladie inscrite dans la liste des affections de longue durée (ALD). Néanmoins, les patients peuvent bénéficier d'une prise en charge à 100 % des soins et traitements liés à cette affection au titre des affections hors liste en cas de forme évolutive et invalidante. Dans les établissements de santé, notamment dans les Soins de Suite et Réadaptation ou les établissements thermaux, il n'y a pas d'utilisation systématique du codage CIM10 de la fibromyalgie et les informations concernant les arrêts de travail d'invalidité sont mal renseignées dans les bases de données.

Ces coûts élevés, directs (Boonen 2005) et indirects, notamment en terme d'arrêts de travail et de pension d'invalidité (Henriksson 2005) justifient l'importance du développement de traitements efficaces tant d'un point de vue médical qu'économique (Robinson 2006).

Les conséquences en termes médico-économiques d'une prise en charge insuffisante des patients sont notamment liés au recours fréquent au médecin, à des investigations non nécessaires et/ou coûteuses, à une dépendance et/ou à un usage inapproprié des médicaments, à un non traitement d'une co-morbidité psychiatrique, à un statut d'affection de longue durée lorsque le handicap est important, à une perte de revenus, à une altération de la vie sociale et de qualité de vie en particulier.

Cette pathologie est souvent invalidante et touche une population régulièrement jeune et en âge de travailler ; son impact économique est surtout lié à la baisse de productivité et aux arrêts de travail des patients. Dans le Medical Disability Advisor (6^{ème} édition 2009).

La durée d'arrêt de travail pour un syndrome fibromyalgique aux Etats-Unis est en moyenne de 65 jours par an et 6,2 % des patients sont en arrêt de travail depuis plus de six mois avec une durée d'arrêt dépendante du type d'emploi occupé. Une étude publiée en 2011 par Winkelman et Perrot, à propos de 299 patients allemands et français, estime le coût annuel moyen d'un patient fibromyalgique à 7 900 euros dont 900 euros de frais directs et 7 000 euros de frais indirects représentés par les indemnités journalières et la baisse de productivité. Dans le rapport d'orientation de la HAS de 2010, 8 % des patients diagnostiqués fibromyalgiques ont eu un arrêt de travail dans l'année.

Diagnostic

1. Le diagnostic de syndrome fibromyalgique est clinique.

En 1990, l'American College of Rheumatology (ACR) a proposé des critères diagnostiques, associant des douleurs diffuses des deux côtés du corps, au-dessous et au-dessus de la taille, datant d'au moins trois mois, et à l'examen clinique, au moins 11 points douloureux sur 18 (sensibilité de 88 % et spécificité de 81 %), auxquels les publications ultérieures se réfèrent systématiquement.

En 2010, Wolfe et al. sous l'égide de l'ACR, ont proposé l'évolution des critères diagnostiques de 1990 avec les évolutions suivantes :

- absence de nécessité d'identification de points douloureux par l'examen clinique, au profit d'une auto-évaluation par le patient de 19 points douloureux prédéfinis par le Widespread Pain Index, WPI, et d'un score de sévérité des symptômes, le Symptome Severity scale score (SS) sur 12 points avec, pour chacun des symptômes (fatigue, sensation de non repos au réveil, symptômes cognitifs et symptômes somatiques très variables), un score de 0 en l'absence de symptôme, de 1 en cas de symptômes légers ou intermittents, de 2 en cas de symptômes modérés ou sévères souvent présents, et de 3 en cas de symptômes sévères, permanents, altérant la qualité de vie ; pour les symptômes suivants :

Un patient satisfait aux critères de fibromyalgie si les 3 conditions suivantes sont réunies :

WPI >7 et SS >5 ; ou WPI entre 3 et 6 et SS >9 ; présence des symptômes à la même intensité depuis au moins trois mois ; et absence d'une autre maladie pouvant expliquer les symptômes. Ces nouveaux critères diagnostiques ne visent pas à remplacer la classification existante de 1990 mais représentent une alternative permettant au médecin non spécialiste de porter plus facilement le diagnostic de fibromyalgie et d'en apprécier la sévérité.

2. Les examens complémentaires permettent d'éliminer les diagnostics différentiels.

Ils ne retrouvent aucun signe inflammatoire (VS et CRP normales) ou immunologique (pas d'anticorps anti-noyau et sérologies rhumatoïdes négatives). Les enzymes musculaires (CPK et transaminases) sont à des taux normaux, de même que la calcémie et la phosphorémie, l'électrophorèse des protéines, ainsi que la T4 TSH. Il n'y a pas d'anomalie radiologique en dehors d'une atteinte ostéo-articulaire associée. Les autres examens ne doivent pas être systématiques, mais discutés au cas par cas.

Critères pronostiques, niveaux de gravité et orientation de la prise en charge

En 1991, Burckhardt publie le Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), index composite permettant de mesurer le retentissement du syndrome fibromyalgique sur les capacités fonctionnelles. Ce questionnaire auto-administré évalue la douleur, la fatigue, la sensation de sommeil non reposant, l'anxiété, la dépression, les activités de la vie quotidienne et les activités professionnelles (notamment les jours de travail manqués du fait de la fibromyalgie). La version française du FIQ, le QIF (Questionnaire de mesure d'Impact de la Fibromyalgie) a été publiée en 2003 par Perrot et col.

L'intérêt du FIQ pour mesurer des variations de l'état des patients fibromyalgiques après la prise en charge a été démontré (Bennet 2009) et un changement de 14 % du score total du FIQ est cliniquement pertinent (IC 95 % :13 à 15).

Bennet a proposé une **classification du FMS selon trois degrés de sévérité** :

- **forme légère : FIQ < 39** : douleurs d'intensité modérée, absence de sédentarité, absence de retentissement psychologique, insertion socio-professionnelle correcte.
- **forme modérée : FIQ entre 39 et 59** : douleurs importantes, activité physique restreinte, retentissement psychologique notable. Si le patient travaille, il est régulièrement en arrêt et sa vie sociale est altérée,

- **forme sévère : FIQ > 59** : syndrome douloureux sévère, patient n'exerçant aucune activité, dépressif et/ou anxieux, avec une désinsertion socio-professionnelle totale.

Le FIQR, version modifiée du FIQ a été proposée par Bennet en 2009. Il comporte en outre des questions portant sur la mémoire, l'équilibre et la sensibilité à certains facteurs d'environnement : bruit, lumière forte, odeurs, froid. Tous ces items sont notés sur une échelle numérique de 0 à 10 et le questionnaire peut être rempli en moins de deux minutes.

Traitements validés recommandés des patients fibromyalgiques

Malgré de très nombreuses publications, de qualité variable (du fait de leur caractère non contrôlé, de l'absence d'évaluation psychiatrique rigoureuse, d'une variabilité des critères de jugement, du caractère limité du suivi), il n'y a pas à ce jour de traitement faisant l'objet d'une unanimité dans la communauté internationale.

De multiples approches médicamenteuses et non médicamenteuses sont prescrites ou utilisées par les patients (Bennet 2007), même si leurs résultats sont apparus modestes, voire inconsistants. Le nombre croissant de patients a rendu nécessaire la mise en place de recommandations/guidelines, à partir d'essais randomisés contrôlés, pour permettre au patient et aux médecins un meilleur choix de thérapies personnalisées, et pour essayer de stratifier la prise en charge.

Cependant les trois guidelines disponibles (celle de l'American Pain Society (APS) ; de l'Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) et de l'European League Against Rheumatism (EULAR), même si elles sont hétérogènes dans leurs propositions (Häuser 2010), **recommandent les différents traitements suivants** :

- l'éducation thérapeutique (niveau de preuve II), orientée vers la limitation du risque de dépendance et de mésusage des médicaments, et l'observance des médicaments recommandés.
- les thérapies médicamenteuses : antidépresseurs : amitriptyline, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (duloxétine, venlafaxine, minalcipran) ; anti-épileptiques de 2^{ème} génération (prégabaline) ; tramadol (niveau de preuve 1B) ; tropisetron, pramipexole, cyclobenzaprine. Les opioïdes forts ne sont pas recommandés
- l'exercice en endurance à sec (niveau de preuve I) et en piscine (niveau de preuve II), les massages (niveau de preuve II),

- les approches psychologiques et psycho-corporelles : thérapie cognitivo-comportementale avec un niveau de preuve de I et une puissance de recommandation A pour l'APS et l'AWMF, tandis qu'ils sont respectivement de IV et D pour L'EULAR ; hypnothérapie, biofeedback (niveau de preuve II) ; acupuncture (niveau de preuve II et recommandation C pour l'APS).
- **l'approche multi-disciplinaire combinant des approches complémentaires** ("multicomponent therapy") a un niveau de preuve I et une puissance de recommandation A pour l'APS et l'AWMF alors qu'étonnamment ils ne sont que de IV et D pour l'EULAR. Ces éléments seront étudiés en détail dans la discussion de la Publication N°6.
- doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique l'étiologie d'une fibromyalgie secondaire, notamment dans le cadre d'un rhumatisme inflammatoire ; ou une co-morbidité psychiatrique : syndrome dépressif majeur, troubles de la personnalité, dépendance médicamenteuse potentiellement multiple.
- le rôle des différents acteurs prenant en charge les patients fibromyalgiques et de leur formation est de plus en plus souligné, notamment celui du médecin généraliste qui a un rôle d'orientation du patient dans le système de santé et notamment vers le spécialiste (souvent rhumatologue ou rééducateur) ou vers une Structure Douleur Chronique; de coordination de la prise en charge pluridisciplinaire, mais aussi du diagnostic à l'aide d'examens complémentaires rationnels.

En conclusion, deux éléments méritent d'être soulignés

- les **limitations méthodologiques persistantes de nombreuses études**. Toutefois la prise en charge pluridisciplinaire et l'approche cognitivo-comportementale sont les seuls traitements bénéficiant d'un niveau de preuve certes limité mais indéniable sur leur efficacité à long terme sur certaines composantes du syndrome fibromyalgique. Ceci conduit à les proposer aux patients présentant un retentissement important dans les activités de la vie quotidienne, ne répondant pas aux approches monodisciplinaires pharmacologiques ou non pharmacologiques.
- le **maintien des effets des approches multidisciplinaires sur le long terme** est une des questions clés pour l'amélioration des patients à long terme. Comme pour les lombalgiques, il apparaît essentiel d'encourager les patients à maintenir de façon autonome des exercices physiques en endurance et des stratégies de coping en individuel ou en groupe.

C'est l'intérêt des **sessions d'entretien** effectuées en ambulatoire dans les structures douleur ou de rééducation et/ou proposées par des associations de patients, à condition qu'elles soient encadrées. De tels programmes ambulatoires sont remboursés par le système d'assurance sociale allemand.

4. Publication n°6 : Efficacité d'une filière de soins originale : Centre de Traitement de la Douleur- Centre de Rééducation Fonctionnelle, sur la qualité de vie, le retour et le maintien au travail de fibromyalgiques rebelles en arrêt de travail prolongé > 6 mois

INTRODUCTION

Après des années de controverses sur l'existence même du syndrome fibromyalgique (dont certaines subsistent encore, notamment quant à ses causes organiques, fonctionnelles, psychosomatiques, ou même sociétales), et du fait d'une grande hétérogénéité clinique et pronostique des patients concernés en termes de co-morbidités physiques et psychologiques et de niveau de gravité du handicap en particulier, aucun traitement ne fait encore l'unanimité. Les études de qualité sont encore peu nombreuses, particulièrement les études randomisées contrôlées avec des populations importantes, et comprenant une composante médico-économique, qui paraît pourtant primordiale, compte tenu des coûts directs et indirects croissants engendrés par cette pathologie.

Hétéronéité des recommandations sur la fibromyalgie

Il n'y a pas, à ce jour, de prise en charge validée consensuelle, malgré l'existence de recommandations/ « guidelines », dont les niveaux de preuves et forces de recommandations sont étonnamment différentes : plusieurs causes méthodologiques peuvent être en cause :

- les modalités d'élaboration des guidelines : les comités d'experts ayant rédigé les américaines (American Pain Society, APS, 2005), et allemandes (Association of the Scientific Medical Societies in Germany, AWMF, 2008), étaient pluriprofessionnels, et comprenaient des patients, tandis que la « Task force » de l'European League Against Rheumatism (EULAR, 2007) ne comprenait que des médecins, et surtout des rhumatologues.
- l'APS et l'AWMF ont associé le plus haut niveau de preuve (I) aux revues de la littérature et aux méta-analyses, tandis que l'EULAR l'a associé aux essais randomisés contrôlés en double aveugle (RCT).
- l'APS et l'AWMF ont associé le plus haut niveau de preuve, et la plus puissante recommandation (A) à l'exercice en aérobie, à une prise en charge cognitivo-

comportementale, à l'amitriptyline et à l'approche pluri-professionnelle (le système d'assurance sociale allemand prend en charge les programmes pluri-professionnels (« multicomponent treatment ») associant au moins 3 modalités différentes, avec obligatoirement une intervention de psychothérapie cognitive ou comportementale et un programme de réadaptation physique « permettant au patient de reprendre son travail ou d'accroître ses activités professionnelles »).

Alors que l'EULAR a associé le plus haut niveau de preuves et de recommandation aux thérapeutiques pharmacologiques, tandis qu'elle n'attribue, étonnamment, qu'un niveau de preuve IV et une puissance de recommandation D à « une prise en charge thérapeutique optimale comportant une approche multidisciplinaire associant des mesures non pharmacologiques et des traitements médicamenteux », en précisant que doivent être pris en compte l'intensité douloureuse, la fonction, les symptômes associés tels que la dépression, la fatigue, les troubles du sommeil.

Thérapeutiques consensuelles de la fibromyalgie

Pourtant, malgré leurs différences, ces guidelines, et, plus récemment, le Rapport d'orientation sur le syndrome fibromyalgique de l'adulte de la Haute Autorité de Santé française en 2010, s'accordent, une fois diagnostic posé, et après avoir écarté les diagnostics différentiels par un bilan clinique et paraclinique rationnel, pour recommander de :

- **reconnaître** la souffrance physique et morale du patient et ses conséquences sur la vie quotidienne,
- **informer de façon objective** le patient et développer **l'éducation thérapeutique** sur la fibromyalgie elle-même, les différentes options thérapeutiques, les risques du mésusage des médicaments, de dépendance à certaines molécules, de l'abus des examens complémentaires. Dans de nombreux pays, des programmes d'éducation du patient fibromyalgique sont disponibles, comme ceux proposés aux états-unis, par la National Fibromyalgia Association (www.fmaware.org), au Canada (www.fm-cfs.ca), et en Grande-Bretagne (www.fibromyalgia-associationuk.org),
- définir un **contrat d'objectifs personnalisés** avec le patient, avec un engagement mutuel du patient et des soignants (« share decision making »), ne portant pas exclusivement sur l'amélioration de la douleur, mais plutôt sur celle de la qualité de la vie : diminution des

symptômes, amélioration des activités de la vie quotidienne, de l'état psychique, et de l'insertion sociale, familiale et professionnelle,

- mettre en place un **traitement médicamenteux rationnel**, gradué, personnalisé, explicite,
- l'encourager à maintenir, en les adaptant si nécessaire, les **activités de sa vie quotidienne** et à développer une activité physique régulière en endurance, à sec et/ou en piscine,
- proposer une **approche cognitive et comportementale**, si besoin avec un professionnel psychologue ou psychiatre, permettant de rassurer le patient et de développer des stratégies de « coping », de responsabilisation et autonomisation vis-à-vis de ses symptômes, de son devenir, et de sa place dans sa famille et dans la société.
- l'orienter vers un médecin **spécialiste de la douleur** et/ou une Structure Douleur Chronique, si les symptômes sont sévères d'emblée avec un retentissement majeur sur les activités de la vie quotidienne.

Même s'il faut à nouveau souligner les limites méthodologiques de nombreuses études, les résultats des différents programmes de soins peuvent paraître favorables à court terme sur les différents symptômes (douleur, fatigue, troubles du sommeil, endurance, troubles de l'humeur, voire troubles cognitifs), et sur la limitation des thérapeutiques médicamenteuses inappropriées. En revanche, les résultats à moyen terme, restent encore limités (Cochrane Database de Karjalainen 2000, Goldenberg 2004, Häuser 2009).

Graduation de la prise en charge

Une **stratification des différents programmes de soins**, adaptée à des sous-groupes de patients plus homogènes, notamment en terme pronostique (évalué notamment par le degré de handicap mesuré par le FIQ), est encouragée (Carruthers 2005, Carville 2007, Häuser 2009, HAS 2010). Elle doit également tenir compte des co-morbidités physiques et psychologiques éventuelles, des facteurs de stress psychosociaux (sur le modèle des « yellow » et « blue flags » retenus pour les lombalgiques), et des bénéfices secondaires et tertiaires potentiels (recherche de compensations financières et/ou pension d'invalidité). Ces stratégies doivent comporter une réévaluation régulière de l'utilité de chaque traitement proposé (bénéfice, effets indésirables, coûts).

Les difficultés concernant **l'organisation et le niveau de prise en charge stratifiée** optimale à proposer aux patients fibromyalgiques sont liées notamment :

- aux différences marquées, comme nous l'avons vu, entre les niveaux de preuves et la puissance des recommandations proposées par les différentes sociétés savantes, concernant les différents traitements, médicamenteux ou non des syndromes fibromyalgiques (Häuser 2010).
- et plus encore que pour les lombalgiques, l'absence de consensus sur **l'organisation et l'intensité** des programmes multidisciplinaires à proposer en fonction de critères pronostiques et/ou de réponse prévisible aux différentes prises en charge disponibles, même si le principe même d'une prise en charge stratifiée semble être désormais recommandée de manière unanime. Cependant, la graduation des niveaux d'intervention paraît la suivante
 - **en première intention**, le premier niveau d'intervention multimodale devrait être réservé aux formes comportant un handicap sérieux dans les activités de la vie quotidienne, et comporte: éducation du patient; exercice physique adapté en endurance à sec et en piscine et maintenu sur le long terme; au cas par cas, prise en charge psychologique, plutôt d'orientation cognitivo-comportementale, visant notamment à développer l'autogestion des symptômes et la prévention des facteurs favorisant ou exacerbant les poussées ; traitement médicamenteux, en particulier l'amitriptyline, avec recherche du meilleur rapport bénéfice/effets indésirables, pour limiter la iatrogénie et favoriser l'observance (qui fait souvent défaut).
 - certaines sociétés savantes, comme l'AWMF proposent un **second niveau d'intervention**, multimodale, qui doit être réservé aux patients ayant de sévères limitations dans les activités de la vie quotidienne, et qui ne réagissent pas au premier niveau après un délai de 4 à 6 mois, après avis spécialisé, notamment dans un Centre de la Douleur. Il reprend les mêmes principes en les intensifiant, si possible en ambulatoire, et lorsque cela s'avère inadéquat ou impossible, en milieu hospitalier, et dans ce cas dans un Centre de la Douleur ou un Centre de Rééducation.
 - le **troisième niveau d'interventions** (la HAS n'en retient toutefois que deux) repose sur l'adjonction de différentes thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses, et des sessions d'entretien (« multimodal interval/booster therapy »), avec le niveau de preuve le plus faible, en cas d'échec du palier précédent après un délai de 4 à 6 mois.

Objectifs de notre étude

Plus encore que pour les lombalgiques chroniques, il n'y a pas consensus clair ni recommandation précise sur l'organisation, le contenu, l'intensité, la fréquence, le suivi, des différentes composantes de ces programmes multidisciplinaires. C'est pourquoi, dans une population homogène **la plus sévèrement atteinte** de fibromyalgiques de groupe 3 du FIQ et en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois (rendant

la réinsertion professionnelle encore plus difficile), nous avons souhaité dans le cadre d'une étude pilote non comparative, évaluer l'intérêt à moyen terme (12 et 24 mois) en termes de retour et de maintien au travail, et de qualité de vie, d'un programme de soins hospitalier intensif séquentiel nous apparaissant « synergique », et couplant les compétences d'un Centre de Traitement de la Douleur (CETD) et d'un Centre de Rééducation (CRF).

Si des résultats encourageants devaient être retrouvés, nous proposerions dans un second temps un projet de Programme Hospitalier de Recherche Clinique évaluant cette fois, de façon randomisée contrôlée, l'efficacité et l'efficience comparatives de cette filière CETD-CRF, versus CRF seul. En effet, des critères médico-économiques feraient partie des critères de jugement utiles d'une telle étude.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE ET PRINCIPAUX RESULTATS

Vingt-neuf adultes, dont 25 femmes, fibromyalgiques sévères et réfractaires aux traitements antérieurs, d'âge moyen 40.5 ans, en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois (13.5 ± 5.3), et moins de 24 mois ont été inclus.

Les patients ont bénéficié dans un premier temps d'une prise en charge pluridisciplinaire hospitalière de deux semaines au Centre de Traitement de la Douleur, comportant éducation thérapeutique, rationalisation du traitement médicamenteux, avec limitation de la iatrogénie, début du réentraînement à l'effort, prise en charge psychologique, individuelle et en groupe de relaxation et d'art/musicothérapie, élaboration d'un projet professionnel, en coopération avec un médecin sénior du Service de Pathologie Professionnelle du CHU, et le médecin conseil hospitalier de la Sécurité Sociale intervenant au CETD, qui peut informer les patients sur leurs droits ou sur une mise en invalidité, et les aider en cas de contentieux avec la Sécurité Sociale. Dans les 2 mois suivants, ils ont bénéficié d'une prise en charge de 5 semaines en hospitalisation de semaine dans un Centre de Rééducation Fonctionnelle, pour poursuite du réentraînement à l'effort, avec un programme d'activités fractionnées d'intensité progressive, en aérobie, adapté aux capacités physiques, à l'intensité des douleurs, et à la fatigue, afin d'éviter une interruption précoce du programme ; associé à des massages, du stretching, de la balnéothérapie, des sessions de groupe de relaxation, un soutien psychologique. La formalisation du projet professionnel, avec mise en place d'un échéancier de reprise du travail, est élaborée conjointement entre le médecin rééducateur, l'ergothérapeute, avec si possible contact avec le médecin du travail du patient.

Le critère de jugement principal était le retour et le maintien au travail. Les critères secondaires étaient des échelles de retentissement de la douleur sur la qualité de vie du Questionnaire Concis de la Douleur (QCD) proposé par la Haute Autorité de Santé.

Deux groupes ont été comparés : les patients en arrêt de travail compris entre 6 et 12 mois (Groupe 6-12M), et ceux en arrêt compris entre 12 et 24 mois (Groupe 12-24M). Les résultats de cette filière de soins CETD-CRF sont favorables sur la reprise du travail: à 6 mois, 9 patients sur 29 (28%) ont repris le travail de façon effective. Tous ces patients ont maintenu le travail 12 mois plus tard. A 24 mois, 13 patients sur 29 (45%) ont repris le travail: 6 sur 14 (57%) dans le groupe 6-12M, et 5 sur 15 (33%) dans le Groupe 12-24M. La durée moyenne

avant le retour au travail était de 10.2 mois (DS=5.4). La recherche de facteurs prédictifs de retour au travail a mis en évidence deux facteurs : un score élevé à l'item « anxiété » de l'échelle Hospital Anxiety Depression (OR=0.85; IC [0.73; 1], $p<0.05$), et à l'échelle visuelle du sommeil (OR=0.67; IC [0.46; 0.98], $p<0.05$), paraissent prédictifs d'un non-retour au travail. La seule échelle visuelle du QCD améliorée entre l'entrée au CETD et 12 mois plus tard était l'EVA « activités de la vie quotidienne », qui a diminué de façon modeste, de 1.2cm (SD= 1.5) ($p< 0.02$).

En conclusion, dans une population homogène de fibromyalgiques rebelles, sévèrement handicapés et en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois, générant les coûts de santé les plus élevés, ce programme hospitalier séquentiel CETD-CRF, apporte des résultats intéressants en terme de retour au travail à 6 et 12 mois, alors même qu'un retour au travail après un arrêt prolongé paraît plus difficile encore à obtenir que chez les lombalgiques chroniques. Même si ces résultats doivent être confirmés par une étude randomisée contrôlée sur des populations plus larges, ils pourraient justifier, du fait de leur rapport coût/efficacité, le coût direct d'une telle filière de soins pour l'assurance maladie, et confirmer l'importance de l'adaptation nécessaire du programme de soins proposé au degré de handicap, mesuré notamment par le Fibromyalgia Impact Questionnaire, l'existence de co-morbidités physiques et psychologiques, la durée et l'importance de la désinsertion socio-professionnelle.

Publication n°6

**Efficacy after 24 months of an original care treatment programme:
Multidisciplinary Pain Centre (MPC) followed by a Physical Medicine and
Rehabilitation Centre (PMRC), on quality of life, return to work and
maintenance at work for 29 patients with severe fibromyalgia, on sick leave
for more than 6 months.**

***Julien Nizard, Edouard Georgeton, Lionel Paul, Edwige de Chauvigny, Marion Hebert,
Benoît Robin, Marine Letellier, Françoise Chatelier, Aurélie Lepeintre, Jean-Michel
Nguyen, Gilles Potel, Jean-Paul Nguyen***

Soumis à Disability and Rehabilitation, Janvier 2012

Disability and Rehabilitation



Efficacy after 24 months of an original treatment programme: Multidisciplinary Pain Centre followed by Physical Medicine and Rehabilitation Centre, on quality of life, return to work and maintenance at work for 29 patients with severe fibromyalgia on sick leave for more than 6 months.

Journal:	<i>Disability and Rehabilitation</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Rehabilitation and Practice
Keywords:	Fibromyalgia, Multidisciplinary Pain Centre, Physical Medicine and Rehabilitation Centre, Return to work, Multidisciplinary Treatment, Sick leave

SCHOLARONE™
Manuscripts

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dandr> Email: davemuller@suffolk.ac.uk

Implications for rehabilitation

- Management of patients suffering from severe fibromyalgia is a critical public health issue, with increasing direct medical costs, and significant indirect costs.
- Patients, refractory to previous therapies, received a 2-week multidisciplinary programme in our Multidisciplinary Pain Centre (MPC) inpatient unit followed by a 5-week inpatient rehabilitation programme in a Physical Medicine and Rehabilitation Centre (PMRC).
- In a relatively small sample of severely disabled patients with refractory fibromyalgia and extended time off work, the sequential management programme comprising MPC followed by PMRC had a favourable impact on return to work and maintenance at work at 12 and 24 months.

Abstract

Management of patients with severe fibromyalgia is a critical public health issue, with increasing direct medical costs, and significant indirect costs (sick leave, disability pension).

Objective: To assess efficacy of 24 months of an original, hospital, sequential management programme: Multidisciplinary Pain Centre (MPC, Nantes University Hospital, France), followed by a Physical Medicine and Rehabilitation Centre (PMRC, Nantes), on quality of life, return to work and maintenance of work, in 29 patients with refractory fibromyalgia and prolonged sick leave for more than 6 months.

Design: Prospective, non-randomised study with 24-month follow-up.

Participants: 29 adults (25 females), with a mean age of 40.5 years (SD=6.9), on sick leave because of severe fibromyalgia, hospitalised in our MPC between 2005 and 2009. Mean sick leave duration was 13.5 months (SD=5.3). Two subgroups were identified in this population: the patients who had been off work between 6 and 12 months (group 6-12M, n=14), and the patients who had been off work for more than 12 months (group 12-24M, n=15).

Interventions: All patients, refractory to previous therapies, first received a 2-week multidisciplinary programme in our MPC inpatient unit (including an educational programme, appropriate drugs, physiotherapy, initiation of the functional rehabilitation programme, and psychological and occupational support), followed by a 5-week inpatient rehabilitation programme in a PMRC.

Main outcome measures: The primary outcome measure was sustainable return to work. Secondary outcome measures were quality of life indices.

Results: This sequential management programme had a favourable impact on return to work: 8 out of 29 (28%) patients had returned to effective employment at 12 months: 5 out of 14 (36%) patients in the 6-12M group, and 3 out of 15 patients in the 12-24M group. All patients who returned to work at 12 months were still at work one year later. At 24 months, 13 out of 29 (45%) patients had returned to effective employment: 8 out of 14 patients in the 6-12M group (57%), and 5 out of 15 patients in the 12-24M group (33%). Mean interval between entering the management programme and returning to work was 10.2 months (SD=5.4).

The only secondary quality of life outcome measure that improved between admission to the MPC and follow-up 12 months later was "Activities of Daily Living VAS", which decreased by 1.2 cm (SD= 1.5) ($p < 0.02$).

Conclusions: In a homogeneous population of severely disabled patients with refractory fibromyalgia and extended time off work, who generate the highest costs, the sequential

Disability and Rehabilitation

management programme comprising MPC followed by PMRC had a favourable impact on return to work and maintenance at work at 12 and 24 months.

These results would appear to justify the relatively high cost of this inpatient programme, and confirm the importance of adapting the treatment of patients with fibromyalgia to the degree of disability and social and occupational exclusion. These encouraging results need to be confirmed by a randomised controlled study.

Key words

Fibromyalgia; Multidisciplinary pain centre; Efficacy; Physical Medicine and Rehabilitation Centre; Multidisciplinary treatment; Sick leave; Return to work; Quality of life.

Introduction

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a public health issue in industrialised countries. This disease incurs high direct medical costs and significant indirect costs (sick leave, disability pension), with decreased productivity at work (1-5). In patients on sick leave, especially when it is prolonged, return to work and maintenance of work, which have not been adequately evaluated in the literature, should be an integral part of management. Current treatment strategies remain insufficiently standardised, despite the existence of professional guidelines (6-10), although they tend to vary from one country to another, with sometimes major disparities in terms of the level of evidence and strength of recommendations proposed for each type of recommended therapy (10). Despite their discrepancies, most clinical guidelines agree on the use of rational pharmacological treatment, education, and reassurance, aerobic endurance training and pool-based exercise, and cognitive-behavioural therapy. Management programmes may provide favourable short-term results on pain and physical symptoms, but the medium-term results (6-12 months) are more limited (11-13). Prognostic subgroups have been proposed, especially based on the degree of disability as evaluated by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) score, in order to more precisely adapt management based on stratification (6, 10). The choice of treatment plan proposed to each patient, who actively participates in his/her care, therefore depends on the level of disability and the response to previous treatments. In France, the *Haute Autorité de Santé* (French Health Authority) published a report in 2010 (6) concerning the diagnosis, management and monitoring of FMS, but failed to define the optimal selection and sequence of treatments, although emphasising

the importance of return to work. Outpatient management is recommended whenever possible. However, when outpatient care is inadequate or impossible, in patients with severe disability experiencing social and occupational exclusion, a personally tailored inpatient multidisciplinary approach, including assistance for return to work (6,14), is legitimate.

Although there is a general consensus that chronic pain and severe disability justify management in a Physical Medicine and Rehabilitation Centre (PMRC) or Multidisciplinary Pain Centre (MPC), the design and organisation of multidisciplinary care vary from structure to structure, and the respective roles of these structures need to be clarified ideally by defining the predictive factors of response to each of these modalities. Some of the failures of these programmes in this population could also be related to lack of synergy and coordinated timing of this approach.

The aim of this study was to determine whether a specific sequential inpatient management programme, conducted in an MPC followed by a -PMRC (which, to our knowledge, has never been previously published) for seriously disabled patients with fibromyalgia, on sick leave for more than 6 months, can provide sufficient results on the outcome for these patients in terms of return to work and maintenance at work and quality of life, in order to justify a randomised study comparing the efficacy and costs of this original multidisciplinary management programme in a Physical Medicine and Rehabilitation Centre alone.

Methods

Study population

This prospective, descriptive, open and non-comparative study was conducted in all patients with refractory fibromyalgia, off work for more than 6 months, referred by the community network (GPs, rheumatologists and rehabilitation physicians), and the hospital (PMRC, Rheumatology, Internal Medicine departments, Nantes University Hospital), receiving sequential inpatient care at the Nantes University Hospital MPC facility followed by a PMRC between 2005 and 2009.

Patients with the following characteristics were included in this study: patients over the age of 18 years but younger than 50; with fibromyalgia (ACR 1990 criteria, (15)) despite various treatments, on sick leave for more than 6 months, but less than 24 months, and severely disabled (Fibromyalgia Impact Questionnaire, French version (16) > 59).

Disability and Rehabilitation

The following patients were excluded from the study: all patients not of working age (less than 18 or more than 50 years old), and unemployed patients (particularly housewives); patients with secondary fibromyalgia.

Two subgroups were identified in this population:

- patients off work between 6 and 12 months (group 6-12M, n=14)
- patients off work for more than 12 months (group 12-24M, n=15)

Treatment modalities

1. At the Multidisciplinary Pain Centre

The Nantes University Hospital MPC is a facility comprising multidisciplinary pain specialists, an 8-bed inpatient unit, a Pain mobile medical team, an operating room to perform analgesic procedures, and a pain research, teaching and epidemiology unit. Patients are referred to the MPC by a physician. Each patient initially attends a consultation with a pain physician and a psychologist to define the patient's expectations and motivation for a multidisciplinary treatment strategy. Inpatient management is decided for patients with disabling, refractory fibromyalgia with serious psychosocial repercussions. Inpatient management consists of two 5-day admissions, usually consecutive. Depending on the symptoms, and the various previous or current treatments, medications designed to ensure a pain level compatible with maintenance at work essentially consist of WHO step 1 and 2 analgesics, such as tramadol (17,18). Prescription of WHO step 3 analgesics for chronic non-cancer pain, especially for fibromyalgia, is limited and strictly controlled (7). Non-steroidal anti-inflammatory drugs are not prescribed (7). Antidepressants, such as amitriptyline (10, 19) or SNRI (20-22), and anticonvulsants (23-25) are usually prescribed in this population. Due to the frequent adverse effects (6), benzodiazepines and hypnotics are not prescribed, or even discontinued whenever possible.

The patient attends individual and group education sessions.

The initial physical therapy, adapted to the severity of the patient's pain and initial physical capacity, consists of daily individual or group sessions with the physiotherapist, comprising: massage therapy; aerobic exercise therapy and training in adapted movements and exercises to be continued at home; introduction to Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) with clear instructions to ensure continued optimal use at home (26); weekly manual therapy; advice from a rehabilitation physician, who evaluates the patient's physical status, and the need for management in a PMRC.

The initial psychological approach consists of individual sessions with the psychologist three times a week; participation in a weekly discussion group, biofeedback group and art-therapy group; hypnosis therapy may be prescribed; an interview with the psychiatrist to assess the psychological repercussions related to the chronic pain syndrome, establish suitable psychotropic treatment, and propose psychotherapy, particularly cognitive and behavioural therapy (27-31), when appropriate. Social and occupational rehabilitation is systematically proposed to all patients of working age. A senior occupational health physician evaluates the patient's job history, current resources, the possibilities of adapting the work environment, and the possibilities for job retraining. The Social Security consultant physician may also participate at the request of the team or the patient, for advice concerning invalidity or the patient's rights, and to resolve disputes with Social Security. The social worker may also be involved to inform patients about the various benefits available and to help them prepare their return to work applications submitted to the competent authorities.

2. At the Physical Medicine and Rehabilitation Centre (PMRC)

The 5-week inpatient multidisciplinary rehabilitation programme (32) includes 5 to 6 hours of exercise per day, with groups of 4 to 6 patients, and physical and occupational therapy, psychological support and sometimes occupational and/or social intervention at the workplace. Progression of the programme is defined by a contract with the patient and clearly defined milestones during which pain is not considered to be a limiting factor for the programme.

The programme includes progressively increasing aerobic physical exercise sessions, adapted to the patient's physical capacities, and the severity of pain and fatigue. The programme can be interrupted, but minimum activity must be maintained even during painful periods. Multidisciplinary meetings are held at the beginning of treatment to define rehabilitation objectives and then on a weekly basis to adapt the rehabilitation programme and after treatment to define home rehabilitation with continuation of personally tailored physical activities, analgesic techniques, and possible psychological support.

Physiotherapy includes massage therapy, improvement of flexibility and proprioception combined with stretching. Work intensity, number of repetitions and their progression are determined on the basis of regular assessments. Balneotherapy, which combines the effect of being immersed in water and the comfort and pain relief provided by heat (6), allows rehabilitation to be started earlier, even in patients with very severe pain. The patient also

Disability and Rehabilitation

attends sessions with the psychologist, and group relaxation and nutritional education sessions.

Occupational therapy provides information concerning prevention of factors associated with relapse, teaching of adapted movements for everyday life and for work, exercise retraining under conditions similar to work conditions, and collaboration between the rehabilitation physician and the occupational physician to improve working conditions on return to work.

Definition of study outcomes

1. The main outcome of the study was return to work and maintenance at work.

This analysis took the following parameters into account: education level; socioeconomic status; duration of time off work (months); duration of service in the company (years); possible Social Security invalidity status, when the patient's remaining physical capacities were reduced.

2. Secondary outcomes

a) Workplace interventions: quantitative (graduated return to work, change of working hours); qualitative (work station adjustment, change of work station, job reclassification); measures taken in preparation for return to work: Disabled Worker Status (DWS), Adult Invalidity Benefits (AIB), and professional training.

b) Quality of life indices

- pain was evaluated by a 10-point visual analogue scale (VAS),

- impact on activities of daily living: the Short Pain Questionnaire was used in this study, as it is recommended by the French Health Authority to evaluate and monitor chronic pain (33). It studies the multidimensional repercussions of pain on daily living by measuring various VAS scales, particularly those concerning general activities, the capacity to walk, usual work (including work outside the house and housework).

- psychological outcomes: the HAD (Hospital Anxiety and Depression) scale was used to measure both anxiety and depression. Scores greater than 9 out of 21 for the anxiety and/or depression axes were considered to be significant; the psychological VAS scales of the Short Pain Questionnaire: sleep, relationships with others, mood and taste for life.

The Fear Avoidance Belief Questionnaire (FABQ), and individual perceptions about work before and after treatment could not be compared due to missing data.

Statistical analysis

Study data were submitted to descriptive and evaluative analysis.

Quantitative variables were expressed by their mean, standard deviation (SD), and minimum and maximum values. Qualitative variables were expressed by sample size and percentage. The 2 subgroups (6-12 M and 12-24 M) were compared in terms of baseline parameters to ensure their homogeneity; using Chi-square or Fisher's exact test for qualitative variables and Wilcoxon's test for quantitative variables. The various VAS scales were compared between the 2 subgroups for 3 different periods (baseline, after 12 months and after 24 months). The period and subgroup interaction was analysed to determine the time-course of the parameters tested as a function of subgroup. Descriptive analyses were carried out to study return to work and maintenance at work.

The number of patients who returned to work was described by subgroup and by period (at 12 months, at 24 months). A similar analysis was performed for patients who had returned to work at 12 months and who remained at work at 24 months. The limit of significance was 5%. Logistic regression models were constructed to identify predictive factors of return to work (return at 12 or 24 months). Univariate models were initially constructed for each potential predictive factor. Variables with a p-value greater than 0.25 were included in the model. A multivariate model was then constructed from the variables selected by univariate analysis according to an ascending selection strategy (the most significant variables were added one by one, until the addition of a supplementary variable failed to provide any additional information, corresponding to the final model).

Statistical analysis was carried out with SAS[®] version 9.1.3 software.

Results

The results concern 29 patients with refractory fibromyalgia (25 women and 4 men; Group 6-12 M: n=14; Group 12-24 M: n=15), with a mean age of 40.5 years (SD=6.9) off work for more than 6 months (13.5 months $\pm$ 5.3), initially hospitalised at the University Hospital Regional MPC and then at the PMRC, Nantes, France, from 2005 to 2009 (Table I).

Most patients were referred to this management programme by a GP (45%), followed by pain physicians (21%), rheumatologists (24%) and PMRC rehabilitation physicians (7%). The patients' education level and socioeconomic status are shown in Table 1.

Disability and Rehabilitation

Patient characteristics and quality of life scales for the population admitted to the MPC are shown in Table II.

Return to work and maintenance at work (Table III)

- At 12 months, 8 (28%) of the 29 patients had returned to work: 5 (36%) of the 14 patients in the 6-12M group and 3 (20%) of the 15 patients in the 12-24M group.

All patients remained at work at 24 months, as the 8 patients who returned to work at 12 months were still at work one year later.

- At 24 months, 13 (45%) of the 29 patients had returned to work: 8 (55%) of the 14 patients in the 6-12M group, and 5 (33%) of the 15 patients in the 12-24M group.

The mean interval between entry in the management programme and return to work was 10.2 months (SD=5.4).

Measures taken in preparation for return to work (Figure 1)

Applications submitted to the *Maison Départementale des Personnes Handicapées* (MDPH) [Departmental Disabled Persons Office], that provides information on rights and services for disabled persons (especially Adult Invalidity Benefits, AIB), training and employment, and referral to establishments and specialised units, while facilitating administrative aspects (especially acquisition of Disabled Worker Status DWS). Seven patients (24%) had already acquired Disabled Worker Status on admission to the MPC, and 1 of whom had already received training, but none received AIB.

The Disabled Worker Status rate increased with time throughout the study: 7 patients had Disabled Worker Status at 12 months and 10 patients had Disabled Worker Status at 24 months (34%). Training benefits were underused (5 patients at 12 months, and 7 patients at 24 months), and the number of patients receiving AIB did not increase with time (1 patient at 12 months and at 24 months).

Invalid pension applications submitted by Social Security or by the employee were also studied. Invalid pensions are classified into 3 categories in France: Category 1 (the subject is able to work at one third of his/her previous capacity), Category 2 (the subject is unable to work), Category 3 (the subject is unable to work and requires the assistance of a caregiver for daily activities). Two patients already had Invalid status (1 Category 1, and 1 Category 2) on admission to the MPC. The number of invalid pension applications increased with time, especially for Category 2, and with time off work for all categories of invalidity (Figure 2). 2

Disability and Rehabilitation

applications for Category 1 invalidity and 3 applications for Category 2 invalidity had been filed at 12 months,, and 4 applications for Category 1 invalidity and 10 applications for Category 2 invalidity had been filed at 24 months,. At 24 months, 14 patients (48%) had therefore been granted an invalid pension.

Predictive factors for return to work

Predictive factors for return to work at 12 months or 24 months were investigated by logistic regression. Statistical analysis demonstrated 2 predictive factors for return to work: a high score on the Anxiety item of the HAD (OR=0.85; 95% CI [0.73; 1], $p<0.05$) and a high "sleep VAS" (OR=0.67; 95% CI [0.46; 0.98], $p<0.05$) were predictive of failure to return to work.

However, these 2 variables must be interpreted cautiously due to the small sample size.

All other variables studied (gender, age, education level, socioeconomic status, marital status, workplace injury/workplace illness, duration of time off work, addictive medication, company size, years of service, FABQ, HAD, Disabled Worker Status, the various VAS) were not significantly correlated with return to work.

Course of quality of life after treatment (Table IV)

No significant difference of quality of life parameters was observed between the 2 subgroups, 6-12M and 12-24M, at the 3 distinct time-points, as both populations presented a similar course. The "Activities of daily living VAS" was significantly lower at 12 months, with a mean difference of 1.2 points on the 10-point scale (SD=1.5).

No significant difference was observed for the other VAS scales between the score at 12 months and the initial score.

Discussion

To our knowledge, this type of sequential hospital MPC-PMRC management programme and its efficacy have never been published. Most studies concerning return to work and maintenance at work of patients with fibromyalgia do not concern the most severely disabled patients representing the greatest cost to society, experiencing treatment failure and long periods off work.

Disability and Rehabilitation

The results of the present study are encouraging with a relatively high rate of return to work and maintenance at work, with potentially important medico-economic consequences: at 24 months, 13 (45%) of the 29 patients had returned to work and all patients who had returned to work at 12 months were still at work one year later. Although guidelines for stratified management of FMS, according to the degree of disability, the patient's response to 6 months of the previous level of treatment, the patient's physical and mental comorbidities, psychosocial stressors such as unemployment or desire for an invalid pension (9), with comparison of different levels of programmes, have been published, no consensual guidelines are available concerning referral to outpatient care or intensive inpatient care according to the duration of time off work and/or the repercussions of chronic pain on activities of daily living and/or work. This sequential inpatient management programme may be indicated in severely disabled patients with a long period of time off work.

A study evaluating the efficacy of this same programme in a population of 33 patients with refractory chronic low back pain (CLBP), off work for more than 6 months (34), reported similar results, although fibromyalgia patients are even more difficult to manage, particularly due to the frequency of both physical and mental comorbidities, the patient's need for recognition, more negative expectations about pain progression, and a high perceived functional disability (6, 9, 35). In this CLBP population, 47% of the patients had returned to work at 24 months: 55% in the 6-12M group versus less than 30% in a French National Research Institute (INSERM) study (36); and 33% in the 12-24M group, versus 15% in the INSERM study.

Only limited data are available on the socioeconomic outcomes of multicomponent therapy for FMS, especially related to return to work outcome (13). In a randomised controlled trial assessing the efficacy of multidisciplinary rehabilitation, Lemstra (37) found a reduction of FMS-related direct costs, but not a change in patient's work status.

As indicated above, the degree of disability of the patients included in a management programme and their length of time off work determine the results of the programme: after a 4-week multidisciplinary programme in a population of 98 patients, Torres (35) obtained sustainable return to work at 12 months in 51% of patients, but this non-controlled study included various patient subgroups, and not just the most severely disabled patients, and the mean duration off work on admission to the programme was only 6.2 months (13.5 in our study).

Strengths and limitations of the study

Principal strengths

This is the first study to assess a management programme, comprising two complementary approaches, conducted in a homogeneous population of patients with treatment-refractory severe fibromyalgia, and off work for more than 6 months (mean: 13.5 months), with a poorer prognosis, particularly for return to work.

The 24-month follow-up period, is longer than in many other studies on this subject, and allowed confirmation of medium-term ongoing employment.

The limitations of the study concern the methodology

This open, prospective, non-randomised study did not comprise a control group. The study sample comprised only 29 patients, which limits projections. However, ethical considerations would limit the use of a control group receiving "standard day care " for a population of patients with severe fibromyalgia, with prolonged time off work.

The secondary outcome measures used in this study could be improved by using validated scales, notably the French version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire (16), or the recent Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) (38).

Conclusion

Management of patients with severe fibromyalgia and prolonged time off-work is difficult, and generates high medical costs.

In a homogeneous population of severely disabled patients with fibromyalgia, on sick leave for more than 6 months, the sequential Multidisciplinary Pain Centre - Physical Medicine and Rehabilitation Centre management programme allowed return to work of 45% of patients at 24 months.

We believe that these results justify the relatively high cost of this type of inpatient programme, and confirm the importance of adapting the treatment of patients with fibromyalgia to the degree of disability and the degree of social and work exclusion.

These encouraging results need to be confirmed by a randomised controlled study: this is the subject of a Hospital Clinical Research Programme conducted by our team, comparing the efficacy and costs of this original and extensive multidisciplinary treatment programme in a Physical Medicine and Rehabilitation Centre alone.

References

1. Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, Ryan K, Chandran A, Sadosky A, *et al.* Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9(2):125-36.
2. Thompson JM, Luedtke CA, Oh TH, Shah ND, Long KH, King S, *et al.* Direct medical costs in patients with fibromyalgia: cost of illness and impact of a brief multidisciplinary treatment program. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90(1):40-6.
3. Robinson RL, Birnbaum HG, Morley MA, Sisitsky T, Greenberg PE, Claxton AJ. Economic cost and epidemiological characteristics of patients with fibromyalgia claims. *J Rheumatol* 2003;30(6):1318-25.
4. Sicras-Mainar A, Rejas J, Navarro R, Blanca M, Morcillo A, Larios R. Treating patients with fibromyalgia in primary care setting under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. *Arthritis Res Ther* 2009;11(2):R54.
5. Boonen A, Van Den Heuvel R, Van Tubergen A, Goossens M, Severens JL, Van Der Heijde D, *et al.* Large differences in cost of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 396-402.
6. Haute Autorité de Santé. Rapport d'orientation – Syndrome fibromyalgique de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé; 2010.
7. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskilla D. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;67(4):536-541.

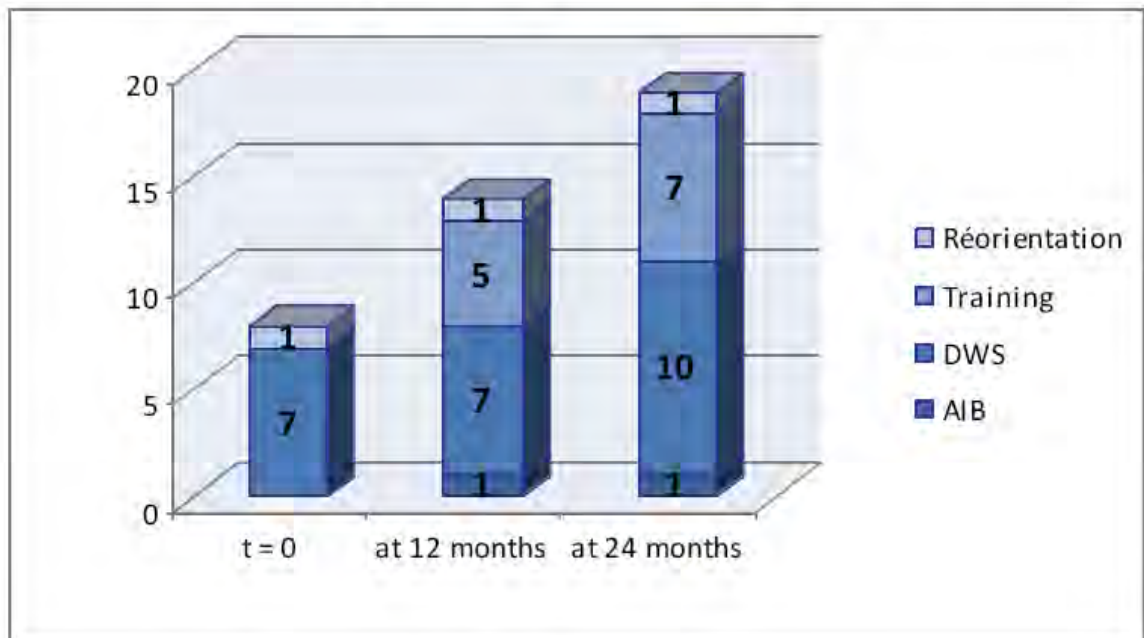
8. Carruthers BM, van de Sande MI. Fibromyalgia syndrome: a clinical case definition and guidelines for medical practitioners. An overview of the Canadian consensus document. Vancouver: Carruthers & van de Sande 2005.
9. Häuser W, Eich W, Herrmann M, Nutzinger DO, Schiltenswolf M, Henningsen P. Fibromyalgia syndrome: classification, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(23):383-91.
10. Häuser W, Thienne K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome- A systematic review. *European Journal of Pain* 2010;14:5-10.
11. Karjalainen K, Malmivaara A, Van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, *et al.* Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001984.
12. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004;292(19):2388-95.
13. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenswolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum.* 2009;61(2):216-24.
14. Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil.* 2005;27(12):685-94.
15. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum.* 1990;33(2):160-72.
16. Perrot S, Dumont D, Guillemin F, Pouchot J, Coste J. Quality of life in women with fibromyalgia syndrome: validation of the QIF, the French version of fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheum* 2003;30(5):1045-9.

17. Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R. Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharm Res.* 1998;1:13-19.
18. Bennett RM, Schein J, Kokinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum.* 2005;53(4):519-27.
19. Arnold LM, Keck Jr PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000;41(2):104-13.
20. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S *et al.* A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50(9):2974-84.
21. Dwight MM, Arnold LM, O'Brien H, Metzger R, Morris-Park E, Keck Jr PE. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998;39:14-17.
22. Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH, *et al.* Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2005;32:1975-85.
23. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, *et al.* Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1264-73.
24. Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA, Young JP, Sharma U. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Med.* 2007;8(8):633-8.
25. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck Jr PE, *et al.* Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56(4):1336-44.
26. Löfgren M, Norrbrink C. Pain relief in women with fibromyalgia: a cross-over study of superficial warmth stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Rehabil Med.* 2009;41:557-62.

27. Vlaeyen JW, Morley S. Active despite pain: the putative role of stop-rules and current mood. *Pain* 2004;110(3):512-6.
28. McCracken LM. Learning to live with the pain: acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *Pain* 1998;74(1):21-7.
29. Kerns RD, Rosenberg R, Jamison RN, Caudill MA, Haythornthwaite J. Readiness to adopt a self-management approach to chronic pain: the Pain Stages of Change Questionnaire (PSOCQ). *Pain* 1997;72(1-2):227-34.
30. McCracken LM, Vowles KE, Eccleston C. Acceptance of chronic pain: component analysis and a revised assessment method. *Pain* 2004;107(1-2):159-66.
31. Eccleston C, Williams ACDC and Morley S: Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: 2009 Feb, n° 2.
32. Karjalainen K, Malmivaara A, Van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, *et al.* Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD001984.
33. Haute Autorité de Santé. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Saint-Denis La Plaine; Haute Autorité de Santé 1999.
34. Nizard J, Glemarec J, Lanoiselée JM, *et al.* Efficacy at 24 months of an original care program: Multidisciplinary Pain Center followed by a Center of Physical Medicine and Rehabilitation, on the quality of life, return to work and maintenance at work for 33 refractory severely disabled low back pain patients , on sick leave for more than 6 months. Submitted to *International Journal of Rehabilitation Research*. Jan 2012.
35. Torres X, Collado A, Arias A, Peri JM, Bailles E, Salamero M, *et al.* Pain locus of control predicts return to work among Spanish fibromyalgia patients after completion of a multidisciplinary pain program. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31(2):137-45.

36. Inserm, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Expertise collective. "Lombalgies en milieu professionnel: quels facteurs de risque et quelle prévention ? 2000. Editions Inserm, Paris.
37. Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2005; 21:166-74.
38. Bennet RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11(4):R120.

Figure 1: Disabled Persons Departmental Association dossiers at 12 and 24 months

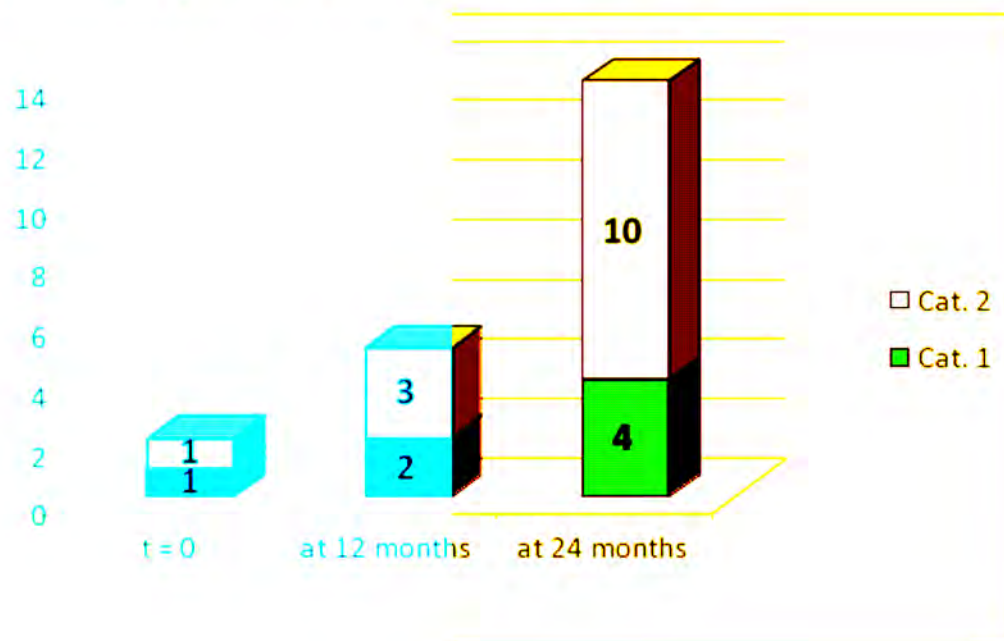


AIB: Adult Invalidity Benefit ;

DWS: Disabled Worker Status

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dandr> Email: davemuller@suffolk.ac.uk

Figure 2 Invalidity requests at 12 and 24 months



URL: <https://manuscriptcentral.com/landr> Email: davemuller@suffolk.ac.uk

Table I: Sociodemographic characteristics of the population (n=29)

	Total population (n = 29)	Group 6-12 M (n1 = 14)	Group 12-24 M (n2 = 15)	p-value
Age, years	40.5 ± 6.9	42.4 ± 5.7	38.7 ± 7.7	0.1852
Gender:				0.5977
- Female	25 (86.2%)	13 (92.9%)	12 (80.0%)	
- Male	4 (13.8%)	1 (7.1%)	3 (20.0%)	
Civil Status:				0.1922
- Married	15 (53.6%)	9 (69.2%)	6 (40.0%)	
- De facto relationship	4 (14.3%)	0 (0.0%)	4 (26.7%)	
- Divorced	5 (17.9%)	2 (15.4%)	3 (20.0%)	
- Single	3 (10.7%)	1 (7.7%)	2 (13.3%)	
- Widower	1 (3.6%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	
- Missing data	1	1	0	
Education:				0.1810
- Secondary School	24 (86.2%)	10 (78.6%)	14 (83.3%)	
- Baccalaureate	2 (6.9%)	1 (7.1%)	1 (6.7%)	
- Higher education	2 (6.9%)	2 (14.3%)	0 (0.0%)	
- Missing data	1	1	0	
Socioeconomic status:				0.6513
- Shopkeepers, tradesmen	1 (3.4%)	0 (0.0%)	1 (6.7%)	
- Managers	1 (3.4%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	
- Intermediate professions	1 (3.4%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	
- Employees	23 (79.4%)	10 (71.4%)	13 (86.7%)	
- Workers	1 (3.4%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	
- Unemployed	2 (6.9%)	1 (7.1%)	1 (6.7%)	
Length of sick leave, months	13.5 ± 5.3			
Departmental Disabled Persons Office applications:				0.5133
- Disabled Worker Status	7 (25.0%)	4 (30.7%)	3 (20.0%)	
- Training	1 (3.6%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	
- None	20 (71.4%)	8 (61.5%)	12 (80.0%)	
- Missing data	1	1	0	
Disability:				0.2241
- Category 1	1 (3.4%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	
- Category	1 (3.4%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	

The values indicated in the table represent the mean, +/- SD unless otherwise indicated.

Table II: Medical characteristics of the study population on admission to the MPC

	Total population (n = 29)	Group 6-12 M (n1 = 14)	Group 12-24 M (n2 = 15)	p-value
Pain VAS	6.9 ± 1.3	6.7 ± 1.6	7.0 ± 0.9	0.8226
Physical comorbidities				0.0996
- Back pain	18 (62.1%)	4 (28.6%)	14 (93.3%)	
- Chronic headache	6 (20.7%)	5 (35.7%)	1 (6.7%)	
- Osteoarthritis	1 (3.5%)	1 (7.1%)	0 (0%)	
- Others	1 (3.5%)	1 (7.1%)	0 (0%)	
- None	3 (10.3%)	3 (21.4%)	0 (0%)	
Hamilton Anxiety Depression scale:				
- Anxiety items (/21)	12.4 ± 4.1	13 ± 4.1	11.8 ± 4	0.4001
- Depression items (/21)	8.6 ± 3.5	9.2 ± 3.7	8.1 ± 3.4	0.3177
Mental comorbidities:				0.4606
- Depression	9 (31%)	6 (42.9%)	3 (20%)	
- Anxiety	8 (27.6%)	3 (21.4%)	5 (33.3%)	
- Others	2 (6.9%)	0 (0%)	2 (13.3%)	
- None	10 (34.5%)	5 (35.7%)	5 (33.3%)	
Sleep VAS	5.8 ± 2.7	5.9 ± 2.8	5.7 ± 2.7	1
Activities of Daily Living VAS	6.9 ± 1.6	6.1 ± 1.8	7.7 ± 1	0.0118
Mood VAS	5.6 ± 2.2	5.2 ± 2.2	6 ± 2.3	0.2593
Ability to walk VAS	6.8 ± 2	6.1 ± 2.5	7.5 ± 1.2	0.0990
Usual work VAS	7.7 ± 1.6	7.1 ± 1.9	8.3 ± 1	0.1133
Relationship with others VAS	4.6 ± 3	3.4 ± 2.6	5.7 ± 3.1	0.0362
Taste for life VAS	5.1 ± 3	4.7 ± 3.2	5.5 ± 3	0.5411
Step 3 analgesics, Benzodiazepines or hypnotics				1
- Yes	17 (58.6%)	8 (57.1%)	9 (60%)	
- No	12 (41.4%)	6 (42.9%)	6 (40%)	
Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ):				
- Physical activities (/24)	12 ± 7.3	11.6 ± 7.1	12.4 ± 7.9	0.9593
- Work activities (/42)	27.2 ± 9	24.8 ± 9.5	29.4 ± 7.5	0.6281

The values indicated in the table correspond to the mean, +/- SD

Table III: Return to work at 12 and 24 months

	at 12 months			At 24 months		
	Total population (n = 29)	Group 6-12 M (n1 = 14)	Group 12-24 M (n2 = 15)	Total population (n = 29)	Group 6-12 M (n1 = 14)	Group 12-24 M (n2 = 15)
Yes	8 (27.6%)	5 (35.7%)	3 (20%)	13 (45%)	8 (57.1%)	5 (33.3%)
SW, SC	3 (10.3%)	1 (7.1%)	2 (13.3%)	5 (17.2%)	2 (14.3%)	3 (20%)
MW, SC	3 (10.3%)	2 (14.3%)	1 (6.7%)	5 (17.2%)	3 (21.4%)	2 (13.3%)
MW, OC	2 (7%)	2 (14.3%)	-	3 (10.3%)	3 (21.4%)	-
No	21 (72.4%)	9 (64.3%)	12 (80%)	16 (55.2%)	6 (42.9%)	10 (66.6%)
Data missing	1 (3.4%)	1 (7.1%)	-	3 (10.3%)	1 (7.1%)	2 (13.3%)

SW, SC = Same Work, Same Company;

MW, SC= Modified Work, Same Company;

MW, OC= Modified Work, Other Company.

Patients with missing data were considered not to have returned to work

Table IV: Course of quality of life indices at 12 months

	t = 0 (n = 29)	at 12 months (n = 19)	Difference	p-value
Pain VAS	6.9 ± 1.3	6.4 ± 1.6	-0.6 ± 2.2	0.2969
Sleep VAS	5.8 ± 2.7	5.1 ± 3	-1 ± 2.9	0.3828
Activities of Daily Living VAS	6.9 ± 1.6	5.8 ± 1.8	-1.2 ± 1.5	0.002
Ability to walk VAS	6.8 ± 2	6.7 ± 2.3	-0.6 ± 1.6	0.1228
Usual work VAS	7.7 ± 1.6	7 ± 2.1	-0.7 ± 2.5	0.1155
Taste for life VAS	5.1 ± 3	5 ± 2.9	-0.7 ± 3.7	0.3655
Mood VAS	5.6 ± 2.2	5.5 ± 2.6	-0.3 ± 2.3	0.6350
Relationships with others VAS	4.6 ± 3	5 ± 3.2	-0.2 ± 2.4	0.5850

The values indicated in the table represent the mean, +/- SD.

DISCUSSION

Dans cette population spécifique de patients fibromyalgiques sévères (Fibromyalgia Impact Questionnaire > 59, patients dépressifs et/ou anxieux, n'exerçant aucune activité physique, et avec désinsertion socio-professionnelle totale), en arrêt de travail prolongé de plus de 6 mois, c'est à dire chez les patients les plus lourdement handicapés et générant les coûts directs et indirects les plus importants, ce programme original de soins hospitalier séquentiel associant deux prises en charge complémentaires, avec des acteurs habitués à travailler en réseau, obtient des résultats encourageants en termes de retour et de maintien dans l'emploi à moyen terme (24 mois). De surcroît, ces résultats sont comparables à ceux que nous avons obtenus avec la même filière de soins chez les lombalgiques chroniques rebelles (cf. chapitre précédent) alors même que la réinsertion des patients fibromyalgiques sévères s'avère plus difficile encore dans la pratique clinique que celle des lombalgiques chroniques (pour lesquels le rapport de l'INSERM de 2000 rapporte 20% de retour au travail à un an, et moins de 10% à deux ans): dans notre étude, le taux de retour effectif au travail est de 45% à 24 mois. Si l'on s'intéresse au groupe des patients en arrêt de travail compris entre 6 et 12 mois, le taux de retour au travail est de 57%, alors que dans le groupe des patients en arrêt compris entre 12 et 24 mois, le taux de reprise est de 33%.

Le retour seul au travail doit être si possible pérenne, et ne pas être suivi de rechutes et de nouveaux arrêts fréquents, avec les conséquences médico-économiques qui en découlent: c'est le cas ici, puisque tous nos patients fibromyalgiques ayant repris le travail à 1 an étaient toujours en activité professionnelle 1 an plus tard, En termes d'amélioration des critères la qualité de vie utilisés, les résultats de notre étude sont modestes, et n'ont pu être analysés qu'à 12 mois, du fait des données manquantes à 24 mois: seule l'EVA activités de la vie quotidienne s'améliore, mais les données scientifiques et cliniques montrent que les scores de douleur des patients fibromyalgiques sont souvent peu améliorés avec les prises en charge, et qu'il convient d'emblée, dans le contrat de soins initial et le programme d'éducation thérapeutique, de mettre l'accent sur la reprise des activités physiques, sociales et professionnelles (HAS 2010).

Quelle prise en charge peut-on recommander aux patients fibromyalgiques réfractaires?

Comme pour les patients lombalgiques, et peut-être plus encore du fait des symptômes (fatigue, troubles du sommeil, troubles cognitifs), et des co-morbidités physiques et psychologiques, il est nécessaire d'adapter, comme nous l'avons vu, le niveau de prise en charge des patients fibromyalgiques à leur degré de handicap, en proposant le niveau de prise en charge « stratifiée » le plus approprié (Karjalainen 2000, Häuser 2009).

Cependant, comme nous l'avons vu, l'American Pain Society (APS) et l'AWMF proposent un niveau de preuve I et une force de Recommandation A pour l'approche multidisciplinaire, alors que l'European League against Rheumatism (EULAR) lui assigne un niveau de preuve IV et une force de recommandation D.

Pour les patients concernés par cette étude, c'est-à-dire **les fibromyalgiques réfractaires les plus sévèrement handicapés**, et en arrêt de travail prolongé, les recommandations restent encore vagues, et l'aide à la décision du clinicien pour le choix du programme le mieux adapté est modeste :

- la Haute Autorité de Santé ne les mentionne quant à elle quasiment pas. Elle précise (en utilisant le conditionnel...) que le second niveau d'intervention, pourrait être proposé aux patients présentant « de sévères limitations dans les activités de la vie quotidienne et qui ne réagissent pas à un traitement unique non médicamenteux ou médicamenteux dans un délai de 4 à 6 mois ; et pourrait *« combiner deux ou trois options de traitement, et les proposer soit en ambulatoire, soit sous la forme d'un séjour en établissement de santé si la prise en charge est inadéquate ou indisponible »*. C'est dire qu'une large part de la décision d'orientation repose encore en France d'avantage sur la spécialité et les habitudes du praticien que sur de recommandations claires et stratifiées.

- en Allemagne, l'AWMF propose quant à elle 3 niveaux croissants de prise en charge « *chez les patients présentant une altération majeure des activités de la vie quotidienne* », « *chaque niveau supérieur devant être proposé devant l'absence de réponse après 6 mois du traitement précédent* ». Le niveau 3, réservé aux formes sévères comprend traitement médicamenteux, hypnothérapie, thérapies complémentaires et interventions multimodales d'entretien (ces dernières avec le niveau de preuve le plus faible, et un simple consensus)...

Ceci confirme l'importance de travaux supplémentaires, randomisés et sur de larges populations, pour préciser les prises en charge les plus efficaces dans cette population réfractaire.

Où se situe notre filière de soins parmi les prises en charge disponibles ?

Avant de discuter la place potentielle d'une telle filière de soins, on ne peut qu'insister sur les limitations de notre étude, qui sont notamment d'ordre méthodologique :

- non randomisée et sans groupe contrôle, elle ne concerne que 29 patients,
- les critères de jugement secondaires utilisés pourraient être améliorés, en comparant l'évolution d'échelles supplémentaires validées avant et après notre programme : Fibromyalgia Impact Questionnaire, HAD, SF36, FABQ, ...

Place potentielle du programme

Une telle prise en charge hospitalière, relativement lourde et coûteuse ne se conçoit que pour les patients les plus handicapés du Groupe 3 (FIQ>59).

Si son efficacité devait être confirmée par une étude contrôlée, un tel programme serait reproductible, car il repose sur la coopération de ressources de santé déjà existantes dans les pays industrialisés.

Intérêts et acteurs de ce programme hospitalier séquentiel

Plus encore que chez les lombalgiques chroniques, les points clefs de la prise en charge pluridisciplinaire qui ont déjà fait l'objet d'une validation scientifique (Häuser 2009 et 2010) méritent d'être valorisés par des filières et réseaux de soins, qui comprennent un volet ambulatoire (comprenant les investigations diagnostiques adaptées), une filière hospitalière, et le réseau ville-hôpital.

Nous pensons que les modalités de prise en charge multimodales que nous proposons dans ce programme répondent aux tendances fortes des travaux publiés de façon récente :

- la **personnalisation et la participation du patient** à sa prise en charge et aux décisions qui le concernent (stratégies de « coping », et « empowerment », ou responsabilisation du patient quant à son devenir, travaillés au quotidien avec l'ensemble de l'équipe multidisciplinaire.
- l'**éducation thérapeutique**, la lutte contre le mésusage des médicaments, la dépendance et la iatrogénie : cet axe est essentiel dans cette population de fibromyalgiques sévères (comme chez lors des céphalées chroniques avec abus médicamenteux, la iatrogénie y est très fréquente : 80% chez nos patients hospitalisés) : nous avons donc mis en place deux groupes d'éducation thérapeutique : un groupe hebdomadaire interne, et un groupe externe mensuel.
- la **rationalisation des interventions thérapeutiques**, « en évitant les interventions multiples, redondantes, et d'efficacité non démontrée » (HAS), voire inutiles ou purement

symptomatiques (les perfusions de kétamine, largement utilisées par certains, et sans doute « financièrement rentables », dans le système de tarification à l'activité entrent probablement dans ce cadre), ou même iatrogènes, comme les techniques anesthésiologiques type pompes intrathécales, qui ont connu une certaine vogue véritablement déraisonnable.

- **la prise en charge des co-morbidités physiques et psychiques**, souvent nécessaire : rencontres 3 fois par semaine avec le psychologue, et si nécessaire lors du séjour, avec le psychiatre, tous deux rompus à ce type d'approche psychosomatique du douloureux.

Cette approche est généralement bien acceptée par le patient qui est encouragé à y donner une suite en ambulatoire.

- **le maintien des acquis par un suivi/soutien au long cours**, sur au minimum 2 ans, avec l'encouragement à la poursuite d'activités physiques en endurance régulières, la participation aux groupes externes d'éducation thérapeutique, aux activités socialisantes et/ou en groupes, et chaque fois que possible, le retour et le maintien au travail.

Signalons que de tels programmes d'entretien (« multicomponent therapy booster sessions ») sont remboursés par les compagnies d'assurance santé en Allemagne (Häuser 2009).

L'évaluation de **l'efficacité des prises en charge multidisciplinaires** proposées aux **fibromyalgiques sévères** reste insuffisante, et on ne peut qu'espérer que la recherche se développe sur le sujet : dans sa méta-analyse de 2009, Häuser, sur les trois essais contrôlés randomisés analysés, ne retrouvait qu'un seul essai (Lemstra 2005) permettant une réduction des coûts directs liés à la fibromyalgie (consultations médicales, médicaments), alors que cette même étude ne retrouvait pas de changement de statut professionnel après approche multidisciplinaire...

Nous poursuivons actuellement nos travaux de recherche chez cette population de fibromyalgiques rebelles du groupe 3 du FIQ, en arrêt de travail prolongé, dans deux directions complémentaires :

- l'efficacité de la **stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS)** en traitement adjuvant de la prise en charge pluridisciplinaire dans cette population,

- la recherche de **facteurs psychopathologiques et psychologiques** (trait de personnalité, stratégies de coping, anxiété et dépression...) prédictifs de la réponse à la rTMS, dans cette population : codirection de Masters 2, en coopération avec la Faculté de Psychologie de Nantes.

5. Difficultés de mise en œuvre des Recommandations professionnelles (RPC)

L'expérience française et étrangère enseigne qu'il ne suffit pas que des RPC existent pour qu'elles soient appliquées. Ceci est d'autant plus vrai que ces RPC sont complexes ou font intervenir des expertises multiples. Notre expérience semble le confirmer à propos de la prise en charge des lombalgies chroniques et des patients fibromyalgiques: 80 % des patients hospitalisés dans notre Centre n'ont pas bénéficié des RPC pour ces pathologies.

Si la prise en charge médicale de la douleur ou l'approche fonctionnelle du patient douloureux chronique ne sont pas encore suffisamment souvent conformes aux données actuelles de la science/recommandations, le déficit de mise en œuvre est considérable pour les deux derniers axes des RPC, à savoir la prise en charge psychologique et socio-professionnelle. Par exemple, plus de 80% des patients hospitalisés dans notre Centre de Traitement de la Douleur sont en abus médicamenteux, 30% consomment des antalgiques de palier 3 de l'OMS, plus des 3/4 ne bénéficient pas d'une aide psychologique, leur arrêt de travail moyen est de 13 mois, et plus des 3/4 n'ont aucun projet professionnel. Si dans cas de la douleur, on peut penser qu'il s'agit avant tout d'une difficulté liée aux lenteurs d'appropriation de l'innovation, dans le second on peut également faire l'hypothèse d'une faisabilité problématique :

- tous les psychiatres ne sont pas rompus ni désireux de prendre en charge cette affection, et tous les patients (voire leur médecins traitants) ne sont pas désireux de mettre en œuvre, de façon sérieuse et sur la durée, un travail psychologique.
- la coordination avec la médecine du travail n'est pas systématiquement organisée.
- les interactions avec les praticiens conseils, lorsqu'elles peuvent être utiles au devenir du patient, sont encore insuffisantes, bien que peut-être en voie d'amélioration

La littérature étrangère permet de comprendre la complexité des obstacles au changement, notamment psychologiques (Robertson 1996), donc à l'appropriation des RPC, et souligne la nécessité de bâtir des stratégies d'action ciblant plusieurs de ces obstacles concomitamment (Moulding 1999). Elle met aussi en évidence la nécessité d'une approche systémique qui prenne en compte les conditions organisationnelles qui compliquent la mise en œuvre des RPC (depuis les différences « culturelles » (public/privé, généraliste/spécialiste, bioclinique/psychosocial, etc) jusqu'aux incompatibilités organisationnelles qui font obstacle à la coordination d'acteurs d'appartenance institutionnelle différente et donc à la continuité des soins) (Rycroft-Malone 2002). Il reste beaucoup à faire du point de vue de la mise en œuvre des Recommandations, comme de celui d'une meilleure coopération entre les acteurs de soins prenant en charge les patients douloureux chroniques rebelles.

6. Publication n°7 : Abord pluridisciplinaire médico-chirurgical dans un Centre de Traitement de la Douleur

Nous avons choisi d'intégrer à ce travail de Thèse une sélection de quatre des onze textes que nous avons publiés en 2003 dans un numéro de la revue universitaire francophone « Douleur et Analgésie », et qui traitaient des approches thérapeutiques multidisciplinaires développées dans un Centre de Traitement de la Douleur (CETD).

Nous avons proposé aux différents professionnels intervenant au sein du CETD du CHU de Nantes, de décrire leur rôle spécifique, mais aussi la façon dont ils intégraient leur approche spécifique à la prise en charge multidisciplinaire concertée, avec la participation du patient. Ces différents articles abordaient déjà certains points importants soulignés par cette Thèse : la nécessité d'un diagnostic lésionnel précis, la complémentarité et la synergie des différentes approches de l'abord biopsychosocial du douloureux, l'importance majeure de la participation, sur le long terme, du patient à sa propre prise en charge et son propre devenir, l'intérêt et limites de la neurochirurgie fonctionnelle de la douleur.

Les textes sélectionnés traitent plus spécifiquement des points suivants :

- **le rôle et l'intégration du neurochirurgien** dans la prise en charge des patients douloureux chroniques, auxquels il peut rendre de grands services, à condition que les indications chirurgicales soient bien posées, après concertation médico-psychologique et chirurgicale, et que les bénéfices/risques attendus soient clairement exposés et compris du patient.
- l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire au sein d'un Centre de la Douleur pour les **lombalgiques chroniques rebelles** : cette étude préliminaire, sans groupe contrôle, concernait 46 lombalgiques chroniques rebelles, mais sans distinction d'âge ni de condition socio-professionnelle. Elle retrouvait déjà une amélioration significative à 12 mois, des critères de jugement algofonctionnels, et, chez les patients en arrêt de travail depuis plus de 3 mois, 45% de retour au travail à 12 mois. Les limites méthodologiques liées au caractère non homogène de notre population, à la durée de suivi de 12 mois seulement, et au caractère non contrôlé de l'étude, nous avaient conduit à mettre en place un Programme Hospitalier de Recherche Clinique régional, évaluant de façon comparative, et sur une durée de 24 mois, l'efficacité d'une filière de soins originale CETD- CRF (Centre de Rééducation Fonctionnelle), versus prise en charge habituelle optimisée selon les Recommandations de la Haute Autorité de Santé, pour des lombalgiques en arrêt de travail de plus de 6 mois. Nous avons abordé ce point dans le chapitre « Discussion » de la publication n°5.

- le **rôle potentiel du médecin de rééducation** au sein d'un CETD. Sa présence n'est pas obligatoire du point de vue de la labellisation de la Structure Douleur ; elle est sans doute rare en France, mais elle s'est avérée très utile dans notre expérience : le médecin de rééducation apporte son expertise en termes de mise en évidence de déficiences, d'un déconditionnement physique et d'un handicap chez le douloureux chronique de l'appareil locomoteur ; et de proposition thérapeutiques rééducatives adéquates, qu'elles soient ambulatoires ou hospitalières en cas de handicap sévère. Cette coopération régulière avec le médecin de rééducation lors d'une visite pluridisciplinaire hebdomadaire au CETD, a permis de mettre en place, puis évaluer la filière CETD-CRF, avec quatre Centres de Rééducation de la Région des Pays de la Loire. Certaines consultations externes pluridisciplinaires de la douleur bénéficient également d'une telle expertise (c'est le cas au CHU de Nantes, pour la Consultation de la lombalgie complexe, rattachée au CETD).

- **l'intérêt d'associer le médecin du travail** à la prise en charge du douloureux chronique, surtout lorsqu'il est en arrêt de travail prolongé, et qu'une réflexion de collective sur un projet de réinsertion socio-professionnelle adaptée est nécessaire pour optimiser les chances de reprise et surtout de maintien au travail du patient.

Il nous apparaît que, bien que cela soit une recommandation de la Haute Autorité de Santé, pour la prise en charge des lombalgies chroniques depuis 1999, ce soit encore rarement le cas. Les missions du médecin du travail, et les modalités de partenariat thérapeutique sont encore assez mal connues des spécialistes de la douleur : elles font désormais l'objet d'un enseignement spécifique, tant au niveau de la Capacité de la douleur que du Diplôme d'Enseignement national Spécialisé Complémentaire (DESC) douleur-médecine palliative.

- enfin, le **rôle potentiellement utile du médecin conseil** est sans doute plus mal connu encore des patients et des praticiens. Au sein de notre CETD, avec l'accord explicite du patient, le projet thérapeutique et de réinsertion socioprofessionnelle peut être discuté de façon collégiale avec le médecin conseil hospitalier, notamment pour contourner certains obstacles au retour au travail. Citons que l'expérience est apparue suffisamment intéressante au Service Médical de l'Assurance Maladie, pour que le Médecin Conseil Régional propose qu'un Praticien Conseil devienne acquière la Capacité de la Douleur, et puisse sensibiliser ses collègues.

**Approche pluridisciplinaire medico-chirurgicale du patient douloureux
dans un Centre d’Evaluation et de Traitement de la Douleur.**

Julien Nizard, Youenn Lajat, et al.

Articles publiés dans Douleurs et Analgésie, 2003, 6(3) : 137-196.



- **Editorial** 137
Le chirurgien et la pluridisciplinarité
Y. Lajat, J. Nizard
- **Accompagner les patients douloureux chroniques**
Rôle de l'équipe soignante au Centre de Traitement de la Douleur 141
M.P. Bizet, I. Vigot, J. Nizard, Y. Lajat
- **Place du masseur-kinésithérapeute dans la prise en charge pluridisciplinaire des douloureux chroniques en Centre de Traitement de la Douleur** 145
A. Jadaud, J. Nizard, Cl. Danglot, M. Fournieu, Y. Lajat
- **Rôle du médecin de médecine physique et réadaptation dans un Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur** 151
J. Lanciselle, J. Nizard, Y. Meas, Y. Lajat
- **Place de l'acupuncteur et du thérapeute manuel dans la prise en charge pluridisciplinaire des douloureux chroniques** 155
Y. Meas, J. Nizard, Y. Rouxville, Y. Lajat
- **Place du psychiatre dans un Centre de Traitement de la Douleur**
Intégration de la « lésion psychique douloureuse » 161
B. Robin, J. Nizard, C. Houart, F. Gélugne, R. Bocher, Y. Lajat
- **Rôle du psychologue au Centre de Traitement de la Douleur**
Pour une approche subjective de la Clinique de la Douleur 169
Ch. Chiffolleau
- **Thérapies stratégiques et développement des activités socialisantes chez le douloureux chronique au Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur** 173
J. Artagnan, J. Nizard, B. Robin, C. Chiffolleau, Y. Lajat
- **Pourquoi et comment intégrer le Médecin du Travail à l'équipe du Centre de Traitement de la Douleur** 177
F. Chatelet, J. Nizard, G. Geraut, Y. Lajat
- **Rôle du médecin-conseil hospitalier dans la prise en charge pluridisciplinaire du douloureux chronique en Centre de Traitement de la douleur** 183
A. Sankalé-Delga, J. Nizard, F. Benkara, Y. Lajat
- **Evaluation de la prise en charge de lombalgiques rebelles par un Centre de traitement de la douleur** 187
J. Nizard, P. Lombrot, G. Pétel, Y. Meas, J.-M. Lanciselle, B. Robin, J.-M. Nguyen, Y. Lajat
- **Congrès** 197

Douleur et Analgésie

M H

Editions Médecine et Hygiène, Genève

Le chirurgien et la pluridisciplinarité

Nous avons souhaité, dans ce numéro, développer les différents aspects de la stratégie de prise en charge pluridisciplinaire du douloureux chronique, dans ses dimensions médicale, rééducative, psychologique et socio-professionnelle.

En France, depuis 1998, la pluridisciplinarité est une condition impérative de reconnaissance par les tutelles des structures de lutte contre la douleur chronique rebelle qui doivent comprendre au moins un médecin algologue, un neurologue ou neurochirurgien et un psychiatre.

La chronicité des douleurs, leur caractère rebelle aux thérapeutiques habituelles, un retentissement fonctionnel et/ou psychologique, professionnel (notamment un arrêt de travail prolongé) constituent des indications de recours habituelles à ces structures.

Cependant, les conditions pratiques de cet abord pluridisciplinaire varient selon la taille de la structure, la spécialité de son coordonnateur, influençant le type de recrutement des patients.

Nous avons donné la parole à chacun des acteurs intervenant au Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes, en essayant de souligner à la fois son rôle propre auprès des patients, mais aussi la façon dont il s'intégrait, en l'enrichissant, au travail pluridisciplinaire. Depuis quelques années, pour la population de patients douloureux chroniques que nous prenons en charge, après un long parcours thérapeutique (souvent après échec des techniques invasives), et des arrêts de travail prolongés (15 mois en moyenne), nous avons développé à la fois l'abord psycho-social, orienté vers la réinsertion socio-professionnelle, et la neurochirurgie fonctionnelle, également intégrée à l'abord pluridisciplinaire.

Nous avons aussi voulu montrer combien le travail de l'équipe était enrichi, parfois rendu possible, par une participation active, éclairée, du patient douloureux, au travers notamment d'une meilleure compréhension des possibilités/limites de sa prise en charge, pour laquelle on aura au préalable défini des objectifs réalistes, et de son investissement personnel dans la durée, garant de résultats maintenus à moyen terme, et permettant une meilleure gestion, sinon toujours prévention, des rechutes douloureuses.

Nous respectons donc ici notre expérience, conscients de ses limites et de sa singularité, mais convaincus que l'abord pluridisciplinaire de ces patients complexes permet un bénéfice, à la fois pour eux-mêmes, élargissant la « boîte à outils thérapeutiques » mise à leur disposition, et au sein de laquelle ils pourront choisir ceux qui leur paraissent les plus efficaces, mais aussi pour chaque thérapeute qui s'enrichit des regards/abords complémentaires des autres membres de l'équipe.

La littérature rapporte des résultats encourageants de cette approche chez les douloureux chroniques en situation d'échec thérapeutique (1).

Avant de rapporter l'expérience de chacun des acteurs de l'équipe, nous analysons ci-dessous les conditions de participation du chirurgien au projet thérapeutique.

Les techniques « invasives » anesthésiologiques ou chirurgicales, peuvent avoir un rôle important, parfois déterminant dans la prise en charge de la douleur et le devenir du douloureux chronique. Mais pour que leurs résultats soient satisfaisants, et acceptés par le

patient, il faut s'assurer au préalable que l'indication ou la non-indication chirurgicale aient été parfaitement étayées, que les attentes du patient soient éclairées et réalisables, que le moment de l'intervention soit choisi pour en optimiser le résultat, en tenant compte de l'état fonctionnel, psychologique en socioprofessionnel préopératoire.

La concertation pluridisciplinaire préopératoire, et l'abord pluridisciplinaire postopératoire, nous paraissent des éléments essentiels de la réussite du geste technique.

Le neurochirurgien fonctionnel est depuis longtemps habitué à travailler et décider des conduites thérapeutiques au contact de spécialités complémentaires (neurologues, rééducateurs, neurophysiologistes, psychiatres, etc.). Cette approche est fructueuse pour le patient; elle l'est également pour le chirurgien.

En effet par son caractère intrusif et iatrogène, la chirurgie joue un rôle à part dans la prise en charge de la douleur.

La participation d'un chirurgien à une structure de Lutte contre la douleur constitue à la fois :

- Une chance pour le patient qui se verra proposer (ou récuser) un acte chirurgical qu'il appelait de ses vœux, mais dont l'indication aura été posée dans un contexte pluridisciplinaire où les avantages et les inconvénients de l'indication auront été confrontés à une discussion lors d'un staff auquel assistent des spécialistes d'horizons différents et donc aux propositions différentes.
- Mais aussi une chance pour le chirurgien, qui de ce fait ne décidera plus simplement au cours d'un soliloque, mais confrontera son projet aux critiques (constructives) des autres membres de l'équipe.

La chirurgie de la douleur est une **chirurgie fonctionnelle**, elle vise à s'attaquer non à la cause de la douleur, mais à ses conséquences : la souffrance et son retentissement. « *Primum non nocere* » elle ne devra en aucun cas aggraver le patient et son but visera à détruire ou moduler certains circuits de transmission de la douleur, voire introduire en intrathécale certains antalgiques dont les posologies peuvent être source, par les autres voies d'administration, d'effets secondaires intolérables.

La difficulté qui se pose au chirurgien est moins d'ordre technique, que de savoir à **quel patient, et particulièrement à quel moment de l'évolution** du syndrome douloureux, l'intervention chirurgicale peut ou doit être proposée.

Si expérimentalement la douleur et ses conséquences peuvent être quantifiées avec plus ou moins de précision, en clinique, l'évaluation de la douleur n'est toujours qu'une approximation qui tient compte de la valeur que donne l'E.V.A., fonction de l'intensité de la douleur certes, mais modulée par la personnalité du sujet, le retentissement émotionnel et le contexte dans lequel se déroule son histoire (cancer, difficulté à la reprise du travail, prise de conscience d'un vieillissement, etc.); Sans parler du passage à la chronicité « qui nous précipite en tourbillonnant dans un gouffre sans fond » (*Plessner*) où le patient perd ses repères, ne peut se projeter dans l'avenir avec un état qui le laisse amoindri, incapable de retrouver sa place au sein de sa famille, ses amis, sa profession, la société. Le syndrome dépressif, le déconditionnement social sont autant d'éléments modifiant la douleur et son expression.

I. L'indication de la chirurgie de la douleur commence là où s'arrêtent les effets des médicaments; toutefois il faut comprendre que tout acte opératoire présente un risque qu'il convient de toujours avoir à l'esprit, en regard du bénéfice escompté.

L'expérience acquise au sein d'une équipe pluridisciplinaire fait évoluer le comportement du chirurgien dans sa pratique quotidienne. Elle le conduit à dépasser son acte technique, pour préparer son patient aux conséquences prévisibles de son geste. Chez le douloureux chronique, il convient de s'assurer en termes simples qu'il a bien compris le mécanisme de sa douleur; puis comment l'intervention projetée permettra d'améliorer la

situation en laissant cependant certains désagréments puisque tout acte opératoire est responsable d'effets secondaires transitoires ou séquellaires dont le patient doit être avisé préalablement (Loi sur les droits des malades du 4 mars 2002).

Cette information préopératoire est essentielle au succès. Il ne faut jamais laisser le patient, déjà fort éprouvé par son aventure, espérer des lendemains que l'on sait déjà impossibles en préopératoire. En outre, il faut rechercher avec les autres membres de l'équipe si l'information donnée a été perçue correctement et de la même façon s'assurer que le moment de l'intervention est bien choisi (savoir notamment dépister un état dépressif et apprécier si cet état peut-être amélioré par l'acte opératoire ou aggraver par ce dernier). L'aide du psychiatre est ici essentielle et son avis peut retarder l'heure de l'indication pour permettre une meilleure réussite de l'intervention prévue. Cette notion est d'autant plus importante que l'intervention ne supprimera pas le plus souvent la totalité de la douleur évoquée.

Le rôle du chirurgien est également de savoir, malgré les pressions éventuelles du patient, voire des autres membres de l'équipe, refuser certaines indications, s'il pense ne pas pouvoir améliorer le patient, et malgré sa grande détresse. Opérer dans ces conditions ne ferait que renforcer sa désillusion et son handicap.

II. Optimiser le moment de l'intervention est essentiel pour le bénéfice du patient. Cependant, le rôle du chirurgien consiste également à conditionner son patient aux conséquences prévisibles de son acte. Ainsi lors d'une sciatalgie il l'informera que l'intervention ne fera pas disparaître les lombalgies et que ces dernières peuvent être aggravées par l'acte opératoire. De plus, au niveau des membres inférieurs, si la douleur peut disparaître en post-opératoire, elle laisse souvent des dysesthésies. Enfin cette intervention ne lui permettra pas souvent de retrouver, malgré une bonne hygiène rachidienne, ses possibilités fonctionnelles d'autrefois...

III. Les suites opératoires sont interprétées de façon différente suivant que l'on a ou non pris le temps de tracer aussi complètement que possible avec le patient les « clefs de son devenir ». Ainsi les séquelles éventuelles ne sont plus interprétées comme un non-succès, mais comme le « prix prévisible à payer pour avoir moins mal ». Le patient devra désormais apprendre à s'adapter à son nouveau handicap.

Les interventions possibles sur le plan technique vis-à-vis de la douleur sont nombreuses. Cependant seule une indication raisonnée et discutée dans un cadre pluridisciplinaire, limitera les opérations inutiles, voire néfastes. De cette concertation résulte une attitude plus nuancée qui permet de prendre en compte les différents facteurs générant ou entretenant la chronicité. La préparation psychologique du patient à l'intervention, ses suites, ses séquelles et ses possibilités futures constituent encore le meilleur gage d'une aide adaptée à la réinsertion sociale de ce dernier.

*Yvonn Lajat
Julien Nizard*

Bibliographie

1. J. Twix D.C. Efficacy of Multidisciplinary Pain Centres in the treatment of chronic pain. In : Cohen M.J., Campbell J.M., Pain Treatment Centres at a crossroads. International Association for the study of pain, *Progress in Pain Management*, 7, 1996.

Evaluation de la prise en charge de lombalgiques rebelles par un centre de traitement de la douleur

J. Nizard¹, P. Lombrail², G. Potel³, Y. Meas¹, J.-M. Lanoiselée¹, B. Robin, J.-M. Nguyen² et Y. Lajat¹

¹ Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur

² Laboratoire de Santé Publique

³ Laboratoire de Thérapeutique, Centre Hospitalier Universitaire, Nantes, France

Résumé Nous décrivons les caractéristiques et les modalités de prise en charge d'une cohorte de 46 patients lombalgiques chroniques rebelles hospitalisés sur une période de 13 mois dans le Centre de Traitement de la Douleur d'un Centre Hospitalier Universitaire français, et évaluons les résultats obtenus à un an grâce à une batterie d'indicateurs reconnus. Nous avons inclus 26 femmes et 20 hommes, d'âge 50.8 ± 13.9 ans, lombalgiques chroniques depuis plus de 6 mois (la durée des lombalgies était de 130 ± 91 mois), sans distinction d'âge, rebelles aux thérapeutiques antérieures, ayant eu plus de 3 mois d'arrêt de travail la dernière année chez les patients en activité. Dix-neuf patients (41%) avaient été opérés du rachis, 5 avaient été victimes d'un accident du travail. Vingt-neuf patients (63%) présentaient des diagnostics associés douloureux à d'autres sites.

Les patients ont bénéficié d'une prise en charge pluridisciplinaire médicale, fonctionnelle, psychologique, et socio-professionnelle, avec une hospitalisation initiale de 10 jours, et un suivi à 3, 6 et 12 mois. A 12 mois, une amélioration significative a été observée pour l'ensemble des critères de jugement: l'échelle visuelle de la douleur (sur 10), cotée à 7.2 ± 1.5 avant traitement est passée à 4.1 ± 1.9 à 12 mois ($p < 0.0001$); l'échelle visuelle du retentissement fonctionnel est passée de 7.2 ± 1.3 avant traitement à 4.1 ± 1.9 ($p < 0.0001$); le périmètre de marche est passé de 1664 ± 2485 mètres avant traitement à 3254 ± 3108 mètres ($p < 0.0001$); le temps d'inactivité diurne est passé de 2.4 ± 1.9 heures avant traitement à 1.1 ± 1 heures à 6 mois ($p < 0.001$). Chez les 23 patients en arrêt de travail, 10 patients (43%) ont repris leur activité antérieure à 12 mois; 16 patients ont bénéficié d'une adaptation de poste ou d'une procédure de reclassement professionnel, 7 patients d'une mise en invalidité. Au terme du suivi, 10 patients avaient réalisé une nouvelle imagerie de seconde intention, 11 avaient consulté un autre spécialiste différent du réseau initial et aucun n'avait eu recours à nouveau à la chirurgie.

Il s'agit d'une étude préliminaire, sans groupe contrôle, qui semble confirmer l'efficacité, se maintenant à 12 mois, des Centres de Traitement de la Douleur chez le lombalgique rebelle.

Mots-clés: Lombalgie chronique, Centre de Traitement de la douleur, évaluation.

Summary Objectives: This study describes the methods used to manage a cohort of 46 patients with refractory low back pain during a 13-month period in the Multidisciplinary Pain Center of a French teaching hospital.

Methods: The patients (26 women and 20 men, 51 years of age (13.9 SD)) had experienced chronic low back pain for more than 6 months (130 ; 91 SD), and were refractory to previous therapy. Twenty-three patients (50%) had undergone spinal surgery. These patients received multidisciplinary care (medical, functional, psychological and socioprofessional), with initial hospitalization for 10 days and follow-up at 3, 6 and 12 months.

Results: At 12 months, significant improvement was observed for all judgment criteria. Pain evaluations on a Visual Analog Scale (0-10), decreased from 7.2 (1.5 SD) before treatment to 4.1 (1.9 SD) at 12 months ($p < 0.001$); those for functional effects from 7.2 (1.3 SD) to 4.1 (1.9 SD) ($p < 0.001$). Walking distance increased from $1,664$ m ($2,485$ SD) to $3,254$ m ($3,108$ SD) ($p < 0.001$); daily inactivity time decreased from 2.4 h (1.9 SD) to 1.1 h (1 SD) ($p < 0.001$). Ten (43%) of 23 sick leave patients had returned to their jobs at 12 months, 16 benefited from an adaptation of their working conditions, and 7 were considered as disabled. At 12 months, 11 patients had seen another specialist outside the initial network, none had undergone surgery. **Conclusions:** This preliminary study without a control group confirms the efficacy of a Pain Center in managing refractory low back pain over a 12-month period.

Key-words: Chronic low back pain, multidisciplinary Pain Center, evaluation.

Introduction

Les syndromes douloureux constituent en France le premier motif de consultation et d'appel des médecins,

Correspondance: Dr Julien Nizard, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, CHU Nord, F-44093 Nantes Cedex.
E-mail: julien.nizard@chu-nantes.fr

qui pratiquent six millions de consultations annuelles pour lombalgies communes. Le soulagement de la douleur figure en tête des attentes des usagers français sur l'amélioration de la qualité de vie à l'hôpital.

Le retentissement des douleurs chroniques des patients sur leur qualité de vie, leurs capacités fonctionnelles, leur insertion socio-professionnelle ainsi que les

coûts directs et indirects qu'elles engendrent, en font un problème de santé publique dans les pays développés. Les pouvoirs publics français en ont pris conscience, comme en témoignent les textes réglementaires parus depuis 5 ans, relatifs à l'organisation des soins et de la prise en charge de la douleur chronique (1994) et à l'identification des structures de lutte contre la douleur chronique rebelle (1998).

La lombalgie chronique constitue un bon traceur pour l'évaluation de la qualité de la prise en charge de la douleur, par sa fréquence, son impact fonctionnel et économique, la possibilité d'un diagnostic lésionnel précis. La chronicité et l'invalidité lombalgique sont le fait d'une minorité de patients souffrant de lombalgies (moins de 10%), mais c'est sur eux que repose l'essentiel de son poids socio-économique (Gepner, 1994; Burkiel, 1996; Linton, 1998; Valat, 1998; Maniadakis, 2000). Une enquête canadienne (Rossignol 1988) a montré que 7,4% seulement des malades lombalgiques avaient un arrêt de travail supérieur à 6 mois mais qu'ils représentaient 68% des journées perdues et 76% des coûts d'indemnisation.

La prise en charge des lombalgies fait appel en première intention aux traitements « conventionnels » médicaux, chirurgicaux et rééducatifs, qui méritent d'être rapidement mis en œuvre par les secteurs libéral et hospitalier: en effet, la durée de l'arrêt de travail conditionne fortement la probabilité de reprise qui est évaluée à 40% après 6 mois d'arrêt, et seulement 10% après 2 ans (Spitzer, 1987). L'échec d'une prise en charge de première intention justifie de faire appel à une stratégie pluridisciplinaire, avec un abord psychologique (Jensen, 1998; Crombez, 1999) et professionnel (Chadot, 1998; Fautrel, 1998). Les lombalgiques chroniques sont un motif de recours fréquent aux Centres de Traitement de la Douleur (environ 50% dans notre expérience, dont la moitié après chirurgie lombaire). L'abord thérapeutique est global, pluridisciplinaire: médical, réadaptatif, psychologique, social, professionnel. La littérature rapporte des résultats encourageants dans cette population en situation d'échec (Turk, 1996; Lynch, 1998) sur les critères suivants: baisse de la douleur, augmentation de l'activité, diminution des traitements médicamenteux générateurs de dépendance, retour au travail, diminution des demandes d'invalidité, amélioration de la qualité de vie. On connaît moins bien les modalités d'accès aux soins et l'accessibilité des structures de lutte contre la douleur, la place de l'hospitalisation et du suivi ambulatoire pour les douloureux chroniques rebelles non cancéreux, ainsi que les modalités optimales qualitatives et quantitatives, de la prise en charge pluridisciplinaire et du suivi. Si une évaluation plus précise de l'amélioration des patients traités est en développement dans les Centres français, on s'interroge encore sur la nature des critères de jugement à retenir et sur la faisabilité d'une telle évaluation en pratique quotidienne.

Nous décrivons dans cette étude les caractéristiques de la cohorte de patients lombalgiques chroniques rebelles pris en charge en hospitalisation pendant 13 mois (avril 1999 à mai 2000), au Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes et évaluons l'efficacité de la prise en charge hospitalière en fonction de la typologie du patient, grâce à une batterie d'indicateurs, à la sortie du Centre de traitement de la douleur, à 3, 6 et 12 mois, ainsi que la nature des démarches effectuées en vue d'une reprise du travail lorsqu'il est encore envisageable, et l'utilisation du système de santé dans les 12 mois suivant la prise en charge.

Patients et méthodes

Type d'étude

Il s'agit d'une étude pilote, prospective, ouverte non comparative, portant sur l'ensemble des patients lombalgiques rebelles hospitalisés au Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes, d'avril 1999 à mai 2000.

• Critères d'inclusion

- lombalgie chronique depuis plus de 6 mois, associée ou non à une radiculalgie, sans distinction d'âge;
- caractère rebelle des lombalgies, malgré les différents traitements entrepris;
- chez les patients en âge de travailler, au moins 3 mois d'arrêt de travail durant l'année écoulée.

• **Critères d'exclusion:** étiologie secondaire; indication chirurgicale urgente; chirurgie rachidienne récente inférieure à 6 mois.

Patients

La description de l'échantillon porte sur les dimensions suivantes:

• Diagnostic lésionnel

Nous avons analysé l'existence et le nombre d'interventions rachidiennes antérieures, la nature de l'atteinte disco-vertébrale, les diagnostics associés, somatiques et psychologiques pouvant influencer la nature et degré de complexité de la prise en charge.

• Modalités de prises en charge antérieures

Nous avons analysé la nature des traitements médicamenteux antérieurs: antalgiques, classés selon les trois paliers de l'OMS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou stéroïdiens, co-analgésiques (anti-dépresseurs, anti-épileptiques, myorelaxants); traitements fonctionnels: rééducation antérieure (ambulatoire ou en Centre de Rééducation), port d'un corset; expériences psychothérapiques antérieures et leur nature; prise en charge par une structure de lutte contre la douleur; prises en charge socio-professionnelle antérieures.

Nature et spécificité de la prise en charge pluridisciplinaire

En France, depuis 1998, la pluridisciplinarité est une condition impérative d'identification et de reconnaissance par les tutelles des structures de lutte contre la douleur, classées en trois niveaux de prise en charge: *niveau I*: Consultations (comportant obligatoirement un neurologue ou neurochirurgien, un médecin de la douleur et un psychiatre); *niveau II*: Unité, avec lits d'hospitalisation et plateau technique, *niveau III*: Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur, associant les niveaux précédents, l'enseignement et la recherche sur la douleur.

Le Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes est une structure de lutte contre la douleur chronique rebelle non cancéreuse de niveau III, comportant 7 lits d'hospitalisation, un plateau technique où peuvent être réalisés des gestes techniques algologiques ainsi qu'un bloc opératoire (bloc de neuro-chirurgie).

Activité du Centre

En 2001, le Centre a assuré la prise en charge hebdomadaire de 30 patients en moyenne en consultation et de

7 à 9 patients en hospitalisation de semaine, soit environ 1400 consultations et 1400 journées d'hospitalisation.

Accessibilité du Centre et conditions de prise en charge

Les patients sont admis au Centre après un processus de sélection (Burkiel, 1996), évaluant leurs demandes, objectifs et motivation. Les délais de prise en charge sont longs (en moyenne 4 mois, sauf cas considérés comme «urgences ressenties»), du fait de l'importance croissante de la demande. A l'issue des consultations se tient un staff pluridisciplinaire qui décide les modalités de suivi: lorsqu'un avis diagnostique et/ou thérapeutique est requis ou lorsque le caractère relativement bénin du cas présenté le permet, une prise en charge ambulatoire peut être décidée. Lorsque le caractère chronique rebelle et complexe des douleurs et du handicap, leur retentissement socio-professionnel, psychologique et familial, aboutit à une situation d'échec thérapeutique, une prise en charge initiale en milieu hospitalier peut être proposée.

Les objectifs de prise en charge personnalisés sont négociés avec le patient avant son admission. Une étude de motivation et de compréhension des objectifs de prise en charge est effectuée par la psychologue du Centre. Le patient est invité à visiter le Centre et faire connaissance avant son admission avec l'équipe soignante. Il reçoit un document explicitant les modalités pratiques de la prise en charge et le rôle de chaque intervenant.

Abord pluridisciplinaire des douleurs chroniques

(Deardoff, 1991; Maruta, 1998). Le Centre propose aux patients une confrontation diagnostique plurielle et une prise en charge médicale, fonctionnelle, psychologique, sociale et professionnelle. Les patients sont pris en charge en hospitalisation au moins cinq jours et au mieux deux semaines consécutives en hôpital de semaine, la première semaine étant consacrée à la mise en œuvre du traitement et la seconde à son adaptation ainsi qu'à une réflexion sur la réinsertion socio-professionnelle du patient. L'ensemble des données concernant les patients hospitalisés est colligé sur un **dossier unique** par chacun des intervenants de l'équipe leur permettant d'être informés en temps réel des propositions thérapeutiques de chacun.

Le médecin hospitalier, **rhumatologue et algologue**, responsable de l'Unité, examine les patients en consultation puis les prend en charge en hospitalisation lors de ses 3 visites hebdomadaires, dont une pluridisciplinaire. Il coordonne l'action de l'équipe sur les bases de staffs hebdomadaires, avec le psychiatre, l'équipe soignante et médico-sociale. Le **neurochirurgien**, spécialiste des affections rachidiennes, se prononce sur une indication opératoire et effectue les gestes algologiques spécifiques lorsqu'ils sont jugés nécessaires (cathéters épiduraux, stimulateurs intra-médullaires, chirurgie antalgique). Le médecin **thérapeute manuel et acupuncteur** adapte et/ou associe ces techniques non médicamenteuses en tenant compte des traitements antérieurs, et de la personnalité du patient. Le **psychiatre** intervient pour porter un diagnostic psychiatrique éventuel (dépression, anxiété, atteinte psychotique...); évaluer le retentissement psychologique de la maladie douloureuse; mettre en route un traitement psychotrope et/ou une approche en psychothérapie. Le médecin de **pathologie professionnelle**, assisté d'un interne, effectue le bilan des exercices

professionnels antérieurs, des ressources actuelles, et des possibilités d'adaptation ou de reconversion professionnelle. Le **médecin conseil** de la Sécurité Sociale et l'assistante sociale interviennent pour conseiller les travailleurs salariés sur l'obtention ou la réévaluation d'un taux d'invalidité, aplanir un éventuel contentieux avec la Sécurité Sociale ou se prononcer sur des aides sociales complémentaires. Les deux **kinésithérapeutes** à mi-temps, mettent en route les techniques antalgiques et correctives adaptées. La **psychologue** à mi-temps est formée à la prise en charge des patients douloureux, ainsi qu'aux thérapies dites «brèves». L'équipe soignante est recrutée pour sa motivation et reçoit des formations régulières sur l'évaluation et la prise en charge des patients douloureux chroniques. La **secrétaire hospitalière** à mi-temps, accueille et conseille les patients, organise les prises en charge, tandis que la **secrétaire universitaire** consacre 1/3 de son temps à la douleur.

Nature de la prise en charge

- **Médicale**: les traitements habituellement mis en place en milieu hospitalier pour les lombalgiques chroniques (Legrand, 1998) ont été proposés, tenant compte des symptômes allégués, de la nature de l'atteinte discovertébrale, de la notion de chirurgie rachidienne antérieure, et des expériences thérapeutiques antérieures. Nous avons eu recours aux antalgiques et aux anti-inflammatoires, le cas échéant en perfusions, aux co-analgésiques, aux infiltrations radioguidées (péridurales, foraminales et articulaires postérieures).
- **Fonctionnelle** (Frost, 1998; Mannion, 1999): les patients bénéficient d'une masso-kinésithérapie associant selon les cas des techniques antalgiques, de la physiothérapie, un réentraînement à l'effort et des techniques correctives et éducatives, à raison d'une à deux séances quotidiennes. Un corset lombaire en couil est prescrit pendant une période d'au moins 6 semaines chez les patients n'en ayant pas encore bénéficié ou ayant mal toléré les corsets plâtrés ou thermo-moulés. Des électrostimulations transcutanées (TENS) sont proposées chez tous les patients, mais particulièrement encouragées lorsque les douleurs ont une composante neurogène dominante. Une information claire sur la localisation des électrodes et les modalités pratiques du traitement est donnée en vue de la poursuite de la technique à domicile en cas d'efficacité.
- **Psychologique**: des entretiens psychologiques individuels sont proposés deux à trois fois par semaine. Le soutien psychologique est associé au travail d'objectifs pragmatiques progressifs. L'entretien avec le psychiatre a lieu en deuxième semaine ou plus tôt, si nécessaire.
- **La thérapie manuelle et l'acupuncture** sont proposées de façon bihebdomadaire.
- **Prise en charge infirmière**: les effectifs attribués au Centre permettent aux soignants d'accorder aux douloureux chroniques un temps pour l'écoute, l'évaluation de la douleur et de son retentissement chez le patient et sa famille.
- **L'abord professionnel et médico-social** est généralement réalisé en milieu de deuxième semaine. Lorsqu'un geste algologique ou chirurgical spécifique

est envisagé, le neurochirurgien est contacté, et la décision de recourir au geste est prise à l'issue du staff pluridisciplinaire, comprenant l'avis du psychiatre.

Adaptation de la prise en charge en fonction de la typologie du patient

- Les objectifs personnalisés négociés sont définis dès la consultation de pré-admission et colligés dans le dossier unique. Le contrat thérapeutique, généralement accepté oralement, peut devenir écrit lorsque la motivation du patient est douteuse et/ou lorsqu'il a changé d'équipe à plusieurs reprises.
- La prise en charge tient compte des traitements antérieurs, médicamenteux et non médicamenteux, de leur efficacité, de leur tolérance et de leur vécu général (Walker, 1999).

Critères de jugement

Les variables étudiées sont celles régulièrement retenues dans la littérature, particulièrement lors des méta-analyses étudiant l'efficacité des Centres de Traitement de la Douleur (Deardorff, 1991; Flor, 1992; Turk, 1996).

Ces critères ont été évalués à l'entrée et à la sortie du Centre, à 3, 6 et 12 mois.

1. Diminution de la douleur

La douleur a été mesurée par l'échelle visuelle analogique (EVA) à l'entrée du patient puis toutes les deux heures lors du séjour.

2. Amélioration de la fonction

Pour améliorer la pertinence de cette mesure, essentielle, mais variable selon les études, nous avons choisi d'utiliser trois marqueurs complémentaires de l'amélioration de la fonction, adaptés aux patients lombalgiques chroniques: l'Echelle Visuelle Analogique du retentissement fonctionnel (« Sur cette échelle visuelle, comment mesurez-vous votre gêne dans les activités de la vie quotidienne, entre 0 (aucune gêne) et 10 (gêne maximale: aucune activité possible)? »); le **périmètre de marche** (en mètres) qui permet une analyse quantitative de la gêne éprouvée par les lombalgiques chroniques dans cette activité essentielle de la vie quotidienne et le **temps d'inactivité diurne** (en heures). L'inactivité est désormais déconseillée chez le lombalgique, même lors des épisodes aigus (Védat, 1997; Vroomen, 1999), considérée comme un facteur pronostique défavorable, particulièrement socio-professionnel.

3. Diminution de la prise de médicaments générateurs de dépendance

Les traitements médicamenteux générateurs de dépendance et/ou altérant les fonctions supérieures rendent difficiles la réadaptation socio-professionnelle (Turk, 1996; Kouyourou, 1998). La diminution des doses ou l'arrêt de ces traitements, objectif à moyen terme du Centre de la douleur, a été relevée à la sortie du patient, à 3, 6 et 12 mois. Lorsqu'un sevrage a été possible lors de l'hospitalisation initiale, le suivi à 12 mois permet de vérifier son maintien.

4. Démarches en vue d'une reprise d'activité: pour les patients en arrêt de travail, la reprise du travail est un des critères majeurs d'efficacité de la prise en charge

des lombalgiques chroniques, tant du point de vue du patient que de celui de la collectivité. En France, l'obtention d'un statut de travailleur handicapé permet au patient de postuler à un poste aménagé ou à un reclassement professionnel. Lorsque les capacités restantes du travailleur sont limitées ou réduites, un statut d'Invalidité peut être demandé. Dans tous les cas, y compris chez les patients sans activité professionnelle, la reprise progressive d'activités extra-professionnelles (activités de loisir, tâches ménagères) a été encouragée. La recherche de contentieux éventuels, considérés comme source d'entretien des syndromes douloureux chroniques (Turk, 1996; Vélat, 1997) a été effectuée, et des solutions suggérées chaque fois que cela était possible par l'équipe, dans le cadre de ses compétences.

5. L'amélioration de la qualité de vie n'est pas encore mesurée en pratique courante dans les Centres de Traitement de la Douleur, les méta-analyses sur leur efficacité ne rapportant pas cette donnée. Néanmoins les études récentes la considérant comme une donnée essentielle de la prise en charge des douloureux chroniques (Skevington, 1998; Bach, 1999), sa mesure mériterait d'être effectuée dans les Centres de traitement de la douleur.

L'analyse de cette variable ne figurait pas dans notre dossier unique initial. Il nous a semblé intéressant d'effectuer, à moyen terme, une mesure de qualité de vie générique (Questionnaire de *Duke*) et spécifique du lombalgique chronique (*Dallas Pain Questionnaire*, version française). Une enquête comprenant ces deux questionnaires a été effectuée par courrier chez les 30 premiers patients inclus, en Juin 2000. Les patients ont été joints téléphoniquement afin d'être éclairés sur les modalités de réponse.

6. La satisfaction des patients a été évaluée de façon concomitante chez les 30 premiers patients inclus, qui ont reçu par courrier un questionnaire validé aux propriétés métrologiques satisfaisantes (Poulin, 1999), associé aux échelles de qualité de vie, après explication téléphonique des modalités de réponse.

7. Utilisation du système de soins: nous avons analysé au terme du suivi la pratique d'examen complémentaires de seconde intention, le recours à de nouveaux spécialistes différents du réseau initial de prise en charge, et le recours à la chirurgie rachidienne pouvant entraîner une surconsommation de ressources.

Analyse

Nous avons procédé à une analyse descriptive et évaluative des données.

Une analyse de variance pour des mesures répétées dans le temps a été utilisée pour évaluer l'évolution des paramètres suivants, à plusieurs temps fixes: douleur, retentissement fonctionnel, durée d'inactivité, périmètre de marche.

Dans un premier temps, seuls les sujets ayant des données complètes sont analysés avec les programmes 2V et 4V. Dans un deuxième temps, nous avons utilisé le programme 5V pour intégrer les patients ayant des données incomplètes.

L'âge et le sexe ont été considérés comme des covariables fixes.

S'il existait un effet significatif de l'évolution des mesures au cours du temps, la localisation de ces différences a été effectuée en utilisant des comparaisons (Wilcoxon apparié) 2 à 2 avec correction de Bonferroni.

Pour ne pas augmenter le risque de conclure à tort à l'existence de variations significatives du fait de la multiplication des tests, avons pris comme critère principal l'évolution des variables entre T0 (avant traitement) et T12 mois (suivi à 12 mois). Il importe en effet de considérer prioritairement l'évolution à moyen terme des critères de jugement, les autres temps, après traitement, à 3 et 6 mois, ayant été pris comme critères secondaires.

Résultats

Nature des cas pris en charge

Caractéristiques socio-démographiques (tableau I)

46 patients (26 femmes et 20 hommes) ont été inclus, âgés de $50,9 \pm 13,9$ ans.

Les lombalgiques étaient mariés 32 fois (70%), et plus rarement veufs (7 fois), divorcés (5 fois), ou célibataires (2 fois). Parmi les vingt-huit patients en âge de travailler, on comptait 23 patients en arrêt de travail, 1 chômeur, 2 patients en activité dont un en atelier protégé pour travailleur handicapé, patients en invalidité. Parmi les 18 patients inactifs, on retrouvait 13 retraités, 6 mères au foyer. La durée des lombalgies était de 131 ± 91 mois, soit plus de 10 ans en moyenne.

Tableau I : Caractéristiques des patients à l'entrée.

Femmes	N = 26	56.5%
Hommes	N = 20	43.5%
Age	50.8 (moyenne)	13.9 (écart-type)
Intensité Douleur EVA (0- 10)	7.2 (moyenne)	1.5 (écart-type)
Retentissement fonctionnel EVA (0- 10)	7.2 (moyenne)	1.3 (écart-type)
Périmètre de marche (mètres)	1664 (moyenne)	2485 (écart-type)
Durée des douleurs (mois)	130 (moyenne)	91 (écart-type)
Patients opérés du rachis lombaire	N = 23	50%
Patients en âge de travailler	N = 28	61%
Patients en arrêt de travail	N = 23	82% patients en âge travailler
Durée arrêt de travail (mois)	14.9 (moyenne)	8.4 (écart-type)
Demande de passage en invalidité	N = 7	25% patient en âge travailler

Facteurs de chronicité chez les lombalgiques (Gatchel, 1995; Vêlat, 1997)

- Facteurs psychologiques: 18 patients (39%) présentaient une dépression avérée à l'entrée confirmée par le psychiatre de l'équipe, 21 (45%) un état anxieux et 35 (76%) des troubles du sommeil, pour lesquels ils prenaient des benzodiazépines 15 fois et des antidépresseurs 14 fois.

- Facteurs professionnels: des travaux manuels et/ou professionnels pénibles ont été retrouvés chez 18 patients (39%).
- Facteurs médico-légaux: retrouvés chez 7 patients (soit 29% des patients en âge de travailler) dont 5 accidents du travail, 1 reconnaissance en Maladie Professionnelle, et 1 litige avec un employeur.

Diagnostic lésionnel

Vingt-trois patients (50%) avaient été opérés du rachis dont 6 au moins 2 fois. Quatorze patients (30%) étaient porteurs d'une fibrose post-opératoire authentifiée par Imagerie par Résonance Magnétique. Quatorze patients (30%) présentaient une discopathie isolée, 25 (54%) une arthrose inter-apophysaire postérieure, 24 (52%) une discopathie ou discarthrose avec arthrose interapophysaire et 6 un canal lombaire rétréci.

Des syndromes douloureux associés étaient présents chez 29 patients (63%), notamment 9 rachialgies (6 cervicalgies et 3 dorsalgies), 17 douleurs des membres (dont 14 arthroses des membres et 3 polyneuropathies), 4 syndromes fibromyalgiques.

Modalités de prise en charge antérieures

- Traitements médicaux: Un seul patient n'avait reçu antérieurement que des antalgiques de palier I, 33 avaient bénéficié d'antalgiques de niveau I et II. Des antalgiques de palier III (morphiniques forts) avaient déjà été prescrits chez 12 patients (26%), mais seuls 8 en prenaient encore à l'entrée. Des anti-inflammatoires avaient été déjà prescrits chez 43 patients. Des traitements co-analgésiques avaient été prescrits chez 22 patients (48%), seuls ou en association: 22 anti-dépresseurs, 6 anti-épileptiques, anti-dépresseurs et anti-épileptiques. Onze patients avaient déjà bénéficié d'infiltrations rachidiennes (24%), six d'électro-stimulations transcutanées, un seul d'un cathéter péridural, considérés comme des échecs par le patient.
- Abord fonctionnel: une rééducation antérieure a été prescrite chez 40 patients (87%), seulement 6 fois dans un centre de rééducation spécialisé (13%). Un corset avait déjà été prescrit chez 24 patients (dont 7 thermo-moulés et 4 plâtres).
- Abord psychologique: seuls 7 patients (11%) avaient déjà bénéficié d'un abord psychologique ou psychothérapeutique antérieur.
- Abord socio-professionnel: 16 patients (35%) avaient déjà constitué un dossier professionnel qui avait abouti à la reconnaissance du statut de travailleur handicapé, 12 fois. Deux patients de plus de 50 ans avaient déjà obtenu un statut d'invalidité.
- Structure de Lutte contre la Douleur: douze patients (26%) avaient déjà été pris en charge dans une structure de lutte contre la douleur: 7 par une structure de niveau I, 2 par une structure de niveau II et 3 par une structure de niveau III.

Modalités de prise en charge pluridisciplinaire

- Recours aux soins: 33 patients (72%) ont été adressés au Centre de Traitement de la Douleur par le secteur libéral: 26 par des médecins généralistes, 5 par

médecins spécialistes et 2 par des structures de lutte contre la douleur de niveau inférieur du privé. Treize patients ont été adressés par le secteur hospitalier.

- **Traitements médicaux mis en route au Centre:** trente-deux patients (70%) ont bénéficié d'une prise en charge de deux fois cinq jours, les autres de cinq jours seulement en hôpital de semaine. Trente-huit patients (82%) ont reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie intraveineuse (ketoprofène, 200 mg/j pendant 48 heures, avec relais par voie orale pendant 15 jours. Des corticoides par voie intraveineuse ont été prescrits 3 fois en cas d'allergie ou intolérance aux anti-inflammatoires. Trente-sept patients ont bénéficié d'une association d'antalgiques de palier I (paracétamol intraveineux 2g x 3 pendant 48 heures avec relais par paracétamol, per os, 3g/j) et II (tramadol à libération prolongée, 100 à 200 mg/jour). Sept patients ont reçu un traitement antalgique de palier II seul (tramadol) et un de niveau I seul. Quarante-et-un (90%) n'ont pas reçu d'antalgiques de palier III pendant l'hospitalisation. Trente-six patients (78%) ont reçu des coanalgésiques, souvent en association: 35 des anti-dépresseurs (tricycliques 17 fois, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine 24 fois), des anti-épileptiques (clonazépam) 10 fois. Trente-et-un patients (67%) ont bénéficié de 38 infiltrations radioguidées: 29 infiltrations des articulaires postérieures sous scopie, 6 infiltrations foraminales sous scanner, 3 infiltrations péridurales sous scopie.
- **Prise en charge non médicamenteuse:** les patients ont bénéficié des trois entretiens quotidiens avec l'équipe infirmière et d'une prise en charge kinésithérapique (au moins 1 séance quotidienne). Un corset de maintien lombaire sur mesures a été prescrit chez 41 patients pour une durée de 6 semaines. Les électrostimulations transcutanées (TENS) ont été testées chez 41 patients. Quarante-quatre patients ont bénéficié d'entretiens psychologiques, vingt-sept d'un entretien avec le psychiatre: un suivi psychologique a été proposé en externe 25 fois (54%), et effectivement mis en œuvre quatorze fois. Tous les patients ont bénéficié de 2 séances hebdomadaires d'acupuncture et thérapie manuelle. Le médecin de pathologie professionnelle a pris en charge l'ensemble hospitalisés en arrêt de travail. Le médecin conseil de l'assurance maladie et l'assistante sociale ont pris en charge douze patients (26%). Aucun geste algologique n'a été proposé chez 45 patients. Une fois, une adaptation de stimulateur intra-médullaire a été proposée. Aucun cathéter péri-

dural de morphine et/ou co-analgésique n'a été mis en place, même si le Centre est équipé pour en poser. Vingt-et-un avis spécialisés complémentaires ont été demandés. Sur 10 avis auprès du neurochirurgien du Centre pour évaluer le recours éventuel à la chirurgie lombaire, l'intervention a été refusée 9 fois, et un seul patient s'est vu proposer une intervention curative sur canal lombaire rétréci dégénératif.

Efficacité de la prise en charge (tableau II)

1. Diminution de la douleur

À l'entrée, 40 patients déclaraient une douleur permanente et 36 (78%) des douleurs nocturnes. L'intensité de la douleur était de 7.2 ± 1.5 sur l'EVA avant traitement; 5.9 ± 2.5 à la sortie du Centre; 4.4 ± 1.7 à 6 mois, et 4.1 ± 1.9 à 12 mois ($p < 0.0001$). La baisse moyenne d'intensité de la douleur sur l'EVA après 12 mois a été de 3.1 points.

2. Amélioration de la fonction

Le retentissement fonctionnel était coté à 7.2 ± 1.3 sur l'EVA avant traitement; 6.7 ± 1.4 à la sortie du centre; 4.5 ± 1.3 à 6 mois et à 4.1 ± 1.9 à 12 mois ($p < 0.0001$). La baisse moyenne du retentissement fonctionnel sur l'EVA à 12 mois a été de 2.8 points. Le périmètre de marche était de 1663 ± 2485 m avant traitement; 1579 ± 2111 m à la sortie du centre; 2720 ± 2332 à 6 mois; et 3254 ± 3108 m à 12 mois ($p < 0.0001$). L'augmentation moyenne du périmètre de marche à 12 mois a été de 1200 m. Le temps d'inactivité diurne était coté à 2.4 ± 1.9 heures avant traitement; 2.4 ± 1.8 h à la sortie du centre; 1.3 ± 1.3 à 6 mois et 1.1 ± 1 à 12 mois ($p < 0.0001$). La diminution moyenne du temps d'inactivité diurne a été d'une heure.

3. Diminution de la prise de médicaments générateurs de dépendance

Huit patients (17%) étaient traités par antalgiques de palier III à leur arrivée au Centre. Chez 7 patients, le sevrage a été complet lors du séjour au Centre, chez un patient incomplet (baisse de 50% de la dose initiale de 120 mg/j de sulfate de morphine). À 12 mois, un seul d'entre eux avait repris le traitement morphinique antérieur (sulfate de morphine à libération prolongée, 60 mg par jour), un autre patient s'était fait prescrire un traitement par fentanyl en patch à la dose de 25 microgramme/heure, qu'il ne prenait pas antérieurement.

Tableau II: Efficacité de la prise en charge.

	Avant traitement	Fin hospitalisation	Evolution à six mois	Evolution à 12 mois	p
Intensité Douleur EVA (0-10)	7.2 (1.5)	5.9 (2.5)	4.4 (1.7)*	4.1 (1.9)*	*p < 0.001
Amélioration fonctionnelle					
1. EVA (0-10)	7.2 (1.3)	6.7 (1.4)	4.5 (1.3)*	4.1 (1.3)*	*p < 0.001
2. Périmètre de marche (m)	1.663 (2.498)	1.579 (2.111)	2.720 (2.332)*	3.254 (3.108)*	*p < 0.001
3. Temps d'inactivité diurne (h)	2.4 (1.9)	2.4 (1.8)	1.3 (1.8)*	1.1 (1)*	*p < 0.001
Patients en arrêt travail n = 28					
Retour au travail	—	—		N = 10 (43%)	
Formation/reclassement	—	—		N = 16 (70%)	
Mise en invalidité	N = 2	N = 2		N = 7 (30%)	

Data are mean and (SD). * p < 0.001.

4. Démarches en vue d'une reprise d'activité

Chez les vingt-trois patients en arrêt de travail, l'arrêt de travail était de 14,9 ± ou - 8,4 mois. Dix patients (43%) avaient repris le travail à 12 mois, 7 patients étaient en attente de reprise dont une femme enceinte. Pour 7 patients de plus de 55 ans, le passage en invalidité a été proposé. Par ailleurs, qu'ils aient repris ou non le travail, seize patients, avaient bénéficié d'une demande de reconversion professionnelle et/ou d'un stage de formation.

5. Echelles de qualité de vie à 6 mois

- Echelle de qualité de vie générique de *Duke* : on constate une grande variabilité des réponses des patients concernant chacune des dimensions : santé physique, mentale, sociale, générale et auto-évaluation.
- *Dallas Pain Questionnaire*, version française 98 : les scores les plus élevés sont obtenus dans les dimensions : « répercussion sur les activités de la vie quotidienne et sur les activités professionnelles et de loisirs ». Les dimensions anxiété-dépression et comportement social varient notablement selon les patients.

6. Satisfaction à 6 mois

Seize patients sur trente ont renvoyé le questionnaire de satisfaction ; les patients n'ayant pas répondu ont allégué au téléphone le manque de temps pour le remplir et/ou la trop grande complexité des questions. Quatre-vingt-un pour cent des patients répondants se sont déclarés très satisfaits ou satisfaits de la prise en charge, 13% assez satisfaits et 6% un peu mécontents. Quatre vingt treize pour cent des patients ont trouvé la prise en charge de la douleur bonne ou très bonne (50% excellente et très bonne et 43% bonne), 7% l'ont trouvée moyenne ou mauvaise.

7. Utilisation du système de soins :

- Une nouvelle imagerie de seconde intention avait été réalisée chez 2 patients à 6 mois et 10 patients à 12 mois.
- Quatre patients avaient consulté un nouveau spécialiste à 6 mois, onze à 12 mois.
- Aucun patient n'avait eu recours à un avis ou un geste chirurgical à 6 et 12 mois.

Discussion

Caractéristiques de la cohorte

Nous avons inclus l'ensemble des patients lombalgiques quel que soit leur âge, en identifiant toutefois le sous-groupe des 22 patients en âge de travailler. La majorité des études dans la littérature (*Flor*, 1992 ; *Turk*, 1996 ; *Bingsten*, 1997) rapportent des résultats dans des populations plus jeunes (âge de 18 à 57 ans) naturellement plus motivées pour une réadaptation socio-professionnelle.

Pertinence des variables mesurées et méthodes de mesure

- **Diminution de la douleur** : Cette variable est retenue comme critère principal pour l'évaluation de l'ensemble

des traitements des lombalgies qu'elles soient aiguës ou chroniques. L'échelle visuelle analogique est la méthode de mesure la plus souvent retrouvée dans la littérature internationale, car standardisée, reproductible. L'échelle visuelle analogique, unidimensionnelle, peut être mesurée fréquemment (dans notre étude toutes les 2 heures dans la journée) et permet d'évaluer l'évolution du patient sous traitement.

- **L'amélioration de la fonction** est un paramètre essentiel de la prise en charge des douloureux chroniques, particulièrement lombalgiques (*Pfingsten*, 1997 ; *Frost*, 1998). Mais les méthodes de mesure de l'augmentation de l'activité varient selon les études. Il est cependant préférable, ce que nous n'avons pas pu faire dans cette étude, d'utiliser des critères fonctionnels validés, comme l'évaluation de la force motrice par les tests de *Sorensen* (spinaux) et *Shivado* (abdominaux), et l'invalidité fonctionnelle du lombalgique (grille *EIFEL*) version française validée du questionnaire de *Roland et Moris*.

- **Diminution de la prise de médicaments générateurs de dépendance**

Moulin (1996) a comparé la morphine au placebo actif dans une population de 43 patients, dont environ 50% de lombalgiques chroniques : la posologie maximale de morphine était de 120 mg par jour, la posologie moyenne de 83 mg ; le groupe de patients sous morphine a vu sa douleur significativement améliorée par rapport au placebo, seulement pendant la phase de titration de 3 semaines. Mais l'état fonctionnel et psychologique des patients ne s'est pas amélioré, et les effets indésirables ont été plus fréquents sous morphine.

L'utilisation d'antalgiques de niveau III fait désormais l'objet de recommandations dans les douleurs non cancéreuses (*Perrot*, 1999). Alors qu'elle peut être justifiée dans les épisodes aigus hyperalgiques, mieux vaut l'éviter au long cours chez le lombalgique chronique rebelle, particulièrement lorsque les autres aspects de la prise en charge pluridisciplinaire sont négligés. *Flor* (1992) rapporte que près de 50% des patients douloureux chroniques prennent des morphiniques avant leur admission dans un Centre de Traitement de la Douleur. Dans notre étude 8 patients (17%) prenaient des antalgiques de niveau III à l'entrée.

- **Démarche en vue d'une reprise d'activité**

Pour les patients en âge de travailler, la reprise du travail, critère majeur d'efficacité de la prise en charge, représente une mesure composite de facteurs fonctionnels, sociaux et psychologiques. Les coûts associés aux arrêts prolongés ou aux indemnités constituent une part importante des coûts relatifs à la prise en charge des lombalgiques, la reprise effective étant d'autant plus rarement observée que l'arrêt a été prolongé. Certains auteurs (*Linton*, 1992) attribuent la variabilité des résultats de la littérature concernant cette variable (les taux variant de « aucun retour au travail », jusqu'à des taux 90%, avec une moyenne de 68% de reprise à 1 an), aux différences de conditions de travail et de normes psychosociales de modalités de prise en charge, particulièrement entre les pays européens et les Etats-Unis.

La reprise du travail dans des conditions identiques est souvent difficile, voire impossible, particulièrement

pour les travailleurs manuels. Dans ce cas, l'avenir professionnel du travailleur peut passer l'obtention d'une adaptation de poste, d'une formation et/ou d'un reclassement professionnel. En cas d'échec, une mise en invalidité peut être proposée. Très peu d'études ont évalué les interventions professionnelles sur le devenir des lombalgiques chroniques, mais l'encouragement à la reprise d'activité, quelle qu'elle soit, semble être la seule intervention validée (Van der Weide, 1995). Certaines interventions professionnelles (reclassement ou accompagnement dans la reprise) ont montré leur effet bénéfique sur les possibilités de reprise du travail, mais on ne sait pas si ces interventions gardent une efficacité dans le temps, notamment en terme de prévention des rechutes (Van der Weide, 1996).

- **Mesure de la qualité de vie**

Cette mesure, actuellement non réalisée en pratique courante dans les Centres de Traitement de la Douleur français, nous paraît être un paramètre essentiel de l'évolution sous traitement de ces patients chroniques. Dans cette étude nous n'avons pas mesuré la qualité de vie initiale, mais seulement au terme du suivi, grâce à deux échelles validées, y compris dans leurs traductions françaises. Nous évaluons désormais l'évolution de l'Echelle de Dallas sous traitement chez tous nos lombalgiques hospitalisés.

- **Enquête de satisfaction**

La satisfaction des patients hospitalisés en France est globalement bonne à la sortie de l'établissement de santé mais la qualité des résultats peut s'altérer à distance de la prise en charge. En réalisant notre enquête de satisfaction 6 mois au moins après la sortie du Centre, nous obtenons des résultats paraissant globalement favorables malgré ce délai.

- **Utilisation du système de soins**

Les coûts importants générés par la prise en charge des lombalgies chroniques (Linton, 1998; Hutubessy, 1999; Maniadakis, 2000) sont liés notamment à la pratique parfois excessive d'examens complémentaires de seconde intention, au recours à des spécialistes nombreux, à la multiplication des transports sanitaires et au recours parfois abusif à la chirurgie. Dans ce dernier cas, l'absence de résultats est la règle et l'on peut même constater une aggravation des douleurs, de la fonction et du statut psychologique, avec l'apparition de complications propres à la période post-opératoire (Goupille, 1996).

Il aurait été intéressant de comparer les valeurs obtenues 6 et 12 mois après la prise en charge, à des valeurs comparables dans les 6 mois précédant la prise en charge.

Nos résultats sont-ils généralisables ?

Nos patients lombalgiques chroniques sont comparables à ceux des autres études, particulièrement américaines et scandinaves, étudiant l'efficacité des Centres de Traitement de la Douleur chez cette population en situation d'échec thérapeutique, après une procédure de sélection. La spécificité de notre prise en charge tient à l'association des intervenants médicaux (neurochirurgien, rhumatologue et médecin de la douleur, acupuncteur et thérapeute manuel, psychiatre), paramédicaux (kinésithérapeute, psychologue) mais aussi médecin du travail,

médecin conseil pour la sécurité sociale et assistante sociale. Le nombre et la qualité des intervenants d'un Centre de Traitement de la Douleur ne font pas encore l'objet d'un consensus, même si ceux-ci influencent probablement la qualité du résultat.

L'ensemble des Centres peuvent-ils utiliser cette procédure ?

Il paraît souhaitable de généraliser l'utilisation d'outils d'évaluation communs de l'efficacité des Centres de Traitement de la Douleur. L'utilisation d'échelles communes de mesure de la douleur chez l'adulte paraît désormais acquise. D'autres critères de jugement, généralisables à l'ensemble des centres, méritent d'être utilisés : retentissement fonctionnel, diminution de la iatrogénie, qualité de vie, reprise du travail et/ou des activités non professionnelles, voire utilisation du système de soins... La faisabilité d'un tel recueil de données en pratique quotidienne nous paraît bonne dans un centre pluridisciplinaire.

Que peut-on tirer de cette étude ?

- **Considérations méthodologiques**

L'étude n'est pas randomisée et nous n'avons pas eu recours à un groupe contrôle. Des considérations éthiques pourraient limiter le recours à un groupe contrôle chez cette population souffrant d'une forme sévère de lombalgies chroniques pour lesquelles les traitements standards ont déjà échoué et présentant au moment de l'inclusion une durée d'arrêt de travail déjà importante (supérieure à 1 an en moyenne). Cependant des études contrôlées ont déjà été publiées, évaluant l'efficacité comparée des Centres de Traitement de la Douleur, entre groupes traités et non traités (Deardorff, 1991), ou entre Centre de Traitement de la Douleur et prise en charge en médecine générale (Becker, 2000). Ce travail préliminaire avait pour ambition de décrire la nature de la prise en charge pluridisciplinaire dans un Centre de Traitement de la Douleur français et de tester la faisabilité d'une évaluation de son efficacité. Notre échantillon ne comportant que 46 patients, ce qui limite sa portée. Il comporte toutefois l'ensemble des lombalgiques rebelles hospitalisés dans un Centre de Traitement de la Douleur, à vocation régionale, sur une période de 13 mois.

- **Les recommandations professionnelles pour la prise en charge des lombalgiques chroniques** proposées en France en décembre 2000 par l'Agence nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé sont insuffisamment appliquées : avant inclusion, seuls 11% de nos patients avaient bénéficié d'une aide psychologique, 13% d'un réentraînement à l'effort et 35% d'une approche professionnelle.

- **Quels patients hospitaliser dans les Centres de Traitement de la douleur ?**

Les critères d'hospitalisation et de suivi ambulatoire n'ont pas fait l'objet d'un consensus en France comme ailleurs. Ils conditionnent pourtant en partie la qualité des résultats. Afin de mieux préciser et uniformiser les critères d'hospitalisation, il faut tenir compte de la motivation du patient à faire évoluer ses croyances et son comportement par rapport à ses douleurs, de la compréhension de son état actuel et des objectifs communs définis avec le Centre (*Coping*

strategy, Kerns, 1997; Jensen, 1998; Mc Cracken, 1998; Crombez, 1999). La procédure de pré-admission des patients dans les Centres de Traitement de la Douleur est nécessaire pour exclure les patients pour lesquels une stratégie pluridisciplinaire est inutile car n'ayant pas encore fait appel aux stratégies adaptées de première et de seconde intention (en milieu hospitalier) et les patients dont les objectifs et la motivation ne sont pas encore clairement définis.

Les Centres de Traitement de la Douleur restent considérés par les patients, les médecins voire les organismes sociaux, comme un « traitement de dernier resort ». Pourtant la qualité des résultats pourrait dépendre d'une prise en charge plus précoce avant les conséquences de la chronicité (Turk, 1996). Cependant les délais de prise en charge dans les structures de lutte contre la douleur restent souvent importants (3 à 6 mois en France en moyenne), une réflexion sur les filières optimales de prise en charge des lombalgies chroniques dans le cadre d'un réseau lombalgique ville-hôpital, est nécessaire (quel intervenant, libéral ou hospitalier, et à quel moment optimal?).

• Efficacité de la prise en charge

Dans cette population souvent à la recherche de « traitements miracles », de nombreuses thérapeutiques médicales, fonctionnelles ou chirurgicales, ont pu permettre des résultats favorables à court terme (d'une durée inférieure à 3 mois) mais ne se maintiennent pas à moyen terme: infiltrations péridurales (Koes, 1995), chirurgie rachidienne dont les résultats peuvent se dégrader à moyen ou long terme (Goupille, 1996). Les travaux concernant l'efficacité des Centres de Traitement de la Douleur (Flor, 1992; Fishbain, 1993; Turk, 1996; Maruta, 1998) ont apporté des réponses précises sur leur efficacité se maintenant à moyen terme et les économies importantes qu'ils permettent de réaliser. Dans notre étude, les résultats sont positifs, concordants, et se maintiennent à 12 mois pour l'ensemble des critères de jugement utilisés chez des patients lombalgiques chroniques, après une durée moyenne des lombalgies de plus de 10 ans et malgré un arrêt de travail de 13 mois en moyenne.

• Quelle filière de soins pour ces patients?

Le modèle pluridisciplinaire de prise en charge des lombalgies chroniques s'est développé rapidement depuis les années 90. La chronicité douloureuse, un arrêt de travail prolongé et l'échec des thérapeutiques antérieures font l'unanimité pour constituer l'indication de recours aux structures hospitalières de seconde intention: mais la conception et l'organisation de la prise en charge pluridisciplinaire varient selon la structure, avec, en France, une certaine bipolarisation:

- les Centres de traitement de la douleur, où l'intervention pluridisciplinaire est conçue comme une confrontation du lombalgique chronique à plusieurs intervenants, prenant en compte les dimensions somatiques, psychologiques et socio-professionnelles de sa souffrance;
- les Centres de Rééducation Fonctionnelle, où l'approche pluridisciplinaire est d'avantage mise au service d'une réinsertion professionnelle par des techniques de reconditionnement à l'effort. C'est pourquoi, nous étudions actuellement l'efficacité d'une nouvelle filière de prise en charge pluri-

disciplinaire des lombalgies chroniques, en comparant le passage séquentiel en Centre de Traitement de la Douleur puis en Centre de Rééducation, versus la prise en charge habituelle.

Conclusion

Nous avons voulu analyser, au travers d'une étude descriptive portant sur 46 patients hospitalisés au Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes, les modalités pratiques de prise en charge pluridisciplinaire de patients lombalgiques rebelles et les résultats obtenus. La littérature étrangère, notamment anglo-saxonne, rapporte des résultats prometteurs dans cette population pourtant en situation d'échec thérapeutique mais aucune étude française n'était disponible à notre connaissance, les Centres de Traitement de la Douleur étant en France de labellisation récente (1998). Cette étude constitue une étape nécessaire pour mieux connaître les acteurs de la pluridisciplinarité et les critères de jugement retenus pour l'évaluation des Centres français, même si elle comporte des limites méthodologiques. Les critères d'adressage et de sélection des patients dans les Centres méritent d'être mieux définis. Il importe de favoriser l'utilisation de critères de jugement de l'évolution sous traitement: en association avec les indicateurs reconnus comme la diminution de la douleur, l'amélioration de la fonction, la diminution de la iatrogénie, la reprise du travail ou la diminution du système de soins, il nous paraît important d'introduire l'amélioration de la qualité de vie.

Les résultats positifs obtenus dans cette étude confirment ceux de la littérature étrangère sur l'efficacité des Centres de Traitement de la Douleur sur l'ensemble des indicateurs retenus, cette efficacité se maintenant à moyen terme.

Parmi les perspectives envisageables pour mieux comprendre la nature et la place des Centres au sein du système de soins pour la prise en charge des lombalgies chroniques, de nouvelles études pourraient comporter des échantillons plus importants éventuellement dans le cadre d'études multicentriques; des protocoles contrôlés et randomisés, avec une différenciation précise des stratégies de soins mises en place, mettant en évidence des facteurs prédictifs de réussite du traitement, une étude médico-économique, la prise en charge des lombalgies rebelles constituant un problème de santé publique, en France comme dans tous les pays développés.

Remerciements

Nous remercions pour leur contribution les professeurs J.P. Valat, Service de Rhumatologie du Centre hospitalier Universitaire de Tours et Yves Maugars, Service de Rhumatologie du Centre hospitalier Universitaire de Nantes ainsi que le Dr Maurice Bensignor.

Nous remercions également Françoise Chupin et Pascale Roger pour leur aide à la préparation de cet article.

Bibliographie

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique (décembre 2000). *Douleurs* 2, 283-289, 2001.
- Beck P.: Health-related quality of life measurements in the assessment of pain clinic results. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 43, 893-896, 1999.

- Becker N., Bondgaard Thomsen A., Olsen A.F., Sjogren P. and Eriksen J.: Epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a danish multidisciplinary pain center. *Pain* 73, 393-400, 1997.
- Becker N., Sjogren P., Bech P., Olsen A.K. and Eriksen J.: Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomised controlled trial. *Pain* 84, 203-211, 2000.
- BenDabba M., Torgerson W.S. and Long D.M.: Personality traits, pain duration and severity, functional impairment and psychological distress in patients with persistent low back pain. *Pain* 72, 115-125, 1997.
- Charlot J., Rozenberg S. et Bourgeois P.: Facteurs de risque professionnels psycho-sociaux et lombalgie. *Rev. Rhum.* 65, 115-145, 1998.
- Crombez G., Vlaeyen J.W., Heuts P.H. and Lysens R.: Pain-related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain-related fear in chronic back pain disability. *Pain* 80, 329-339, 1999.
- Deardorff W.W., Rubin H.S. and Scott D.W.: Comprehensive multidisciplinary treatment of chronic pain: a follow-up study of treated and non-treated groups. *Pain* 45, 35-43, 1991.
- Fautrel B., de Sauverzac C., Rozenberg S. et Bourgeois P.: Facteurs de risques professionnels d'origine biomécanique et physiologique et lombalgies. *Rev. Rhum.* 65, 75-105, 1998.
- Fishbain D.A., Rosomoff H., Goldberg M. et al.: The prediction of return to the workplace after multidisciplinary pain center treatment. *Clin. J. Pain* 9, 3-15, 1993.
- Flor H., Fydrich T. and Turk D.C.: Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 49, 221-230, 1992.
- Frost H., Lamb S.E., Klaber Moffett J.A., Fairbank J.C.T. and Moser J.S.: A fitness programme for patients with chronic low back pain: 2-year follow-up of a randomised controlled trial. *Pain* 75, 273-279, 1998.
- Gatchel R.J., Polatin P.B. and Mayer T.G.: The dominant role of psychosocial risk factors in the development of chronic low back pain disability. *Spine* 20, 2702-2709, 1995.
- Goupille P.: Causes des échecs de la chirurgie discale. *Rev. Rhum.* 63 (4), 255-260, 1996.
- Hutubessy R.C., van Tulder M.W., Vondeling H. and Bouter L.M.: Indirect costs of back pain in the Netherlands: a comparison of the human capital method with the friction cost method. *Pain* 80, 201-207, 1999.
- Moulin D.E., Lezzi A., Amireh R., Sharpe W.K., Boyd D. and Merskey H.: Randomized trial of oral morphine for noncancer pain. *Lancet* 347, 143-147, 1996.
- Jensen I.B. and Bodin L.: Multimodal cognitive-behavioural treatment for workers with chronic spinal pain: a matched cohort study with an 18 month follow-up. *Pain* 76, 35-44, 1998.
- Kerns R.D., Rosenberg R., Jamison R.N., Caudill M.A. and Haythornthwaite J.: Readiness to adopt a self management approach to chronic pain: the pain stages of change questionnaire (PSOCQ). *Pain* 72, 227-234, 1997.
- Kouyounou K., Pither C.E., Rabe-Hesketh S.R. and Wessely S.: A comparative study of iatrogenesis, medication abuse, and psychiatric morbidity in chronic pain patients with and without medically explained symptoms. *Pain* 76, 417-426, 1998.
- Linton S.J.: The socioeconomic impact of chronic back pain: is anyone benefiting? *Pain* 75, 163-168, 1998.
- Macfarlane G.J., Thomas E., Croft P.R., Papageorgiou A.C., Jayson M.I. and Silman A.J.: Predictors of early improvement in low back pain amongst consultants to general practice: the influence of pre-morbid and episode-related factors. *Pain* 80, 113-119, 1999.
- Maniadakis N. and Gray A.: The economic burden of back pain in the UK. *Pain* 84, 95-103, 2000.
- Mannion A.F., Muntener M., Taimela S. and Dvorak J.: A randomized clinical trial of three active therapies for chronic low back pain. *Spine* 24, 2435-2448, 1999.
- Maruta T., Malinchoc M., Offord K.P. and Colligan R.C.: Status of patients with chronic pain 13 years after treatment in a pain management center. *Pain* 74, 199-204, 1998.
- McCracken L.M.: Learning to live with the pain: acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *Pain* 74, 21-27, 1998.
- Perrot S., Bannwarth B., Bertin P., Javier R.M., Glowinski J., Lebars M. et Trèves R.: Utilisation de la morphine dans les douleurs rhumatologiques non cancéreuses. *Rev. Rhum. (Ed. fr.)* 66 (11), 651-657, 1999.
- Pfingsten M., Hildebrandt J., Leibing E., Franz C. and Saur P.: Effectiveness of a multimodal treatment program for chronic low-back pain. *Pain* 73, 77-85, 1997.
- Roland M. and Morris R.: A study of the natural history of back pain, part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low back pain. *Spine* 8, 141-144, 1983.
- Sanders S.H.: Why do most patients with chronic pain not return to work? In: Cohen M.J., Campbell J.M.: *Pain Treatment Centers at a crossroads: a practical and conceptual reappraisal*. International Association for the Study of Pain. *Progress in Pain Research and Management*, vol. 7, 1996.
- Skewington S.M.: Investigating the relationship between pain and discomfort and quality of life, using the WHOQOL. *Pain* 76, 395-406, 1998.
- Turk D.C.: Efficacy of Multidisciplinary Pain Centers in the Treatment of chronic pain in: Cohen M.J., Campbell J.M.: *Pain Treatment Centers at a crossroads*. International Association for the Study of Pain. *Progress in Pain Research and Management*, vol 7, 1996.
- Valet J.P., Goupille P. et Védère V.: Lombalgies: Facteurs de risque exposant à la chronicité. *Rev. Rhum.* 64, 203-208, 1997.
- Van der Weide W.E., Verbeek J.A. and Van Dijk F.H.: In Balans, op weg naar richtlijnen voor social-medische begeleiding bij rucklachten. *Tijdschrift voor Bedrijfs-en Verzekeringsgeneeskunde* 55, 375-382, 1995.
- Van de Weide W.E., Verbeek J.A., Van Dijk F.J. and Hulshof C.T.: Development and evaluation of a quality assessment instrument for occupational physicians. *Occup. Env. Med.* 55, 375-382, 1998.
- Vroomen P.C., de Krom M.C., Wilimick J.T., Kester A.D. and Knotterus J.A.: Lack of effectiveness of bed rest for sciatica. *N.Engl. J. Med.* 1999; 340: 418-23.
- Waddell G., Feder G. and Lewis M.: Systematic reviews of bed rest and advice to stay active for acute low back pain. *Br. J. Gen. Pract.* 1997; 47: 647-52.
- Walker J., Holloway I. and Sofaer B.: In the system: the lived experience of chronic back pain from the perspectives of those seeking help from pain clinics. *Pain* 80, 621-628, 1999.

Rôle du médecin de médecine physique et réadaptation dans un Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur

J. Lanoiselée¹, J. Nizard², Y. Meas et Y. Lajat²

¹ Centre de Rééducation Fonctionnelle Maubreuil, Carquefou

² Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur, CHU Nantes

Résumé Le médecin de rééducation mérite d'être mieux intégré à la prise en charge des douloureux chroniques au sein des Centres de Traitement de la Douleur. En effet, il participera à la mise en évidence des déficiences notamment neurologiques ou ostéo-articulaires, des handicaps qui en résultent et des possibilités de réadaptation. La notion de déconditionnement à l'effort du douloureux chronique, très fréquemment retrouvé, mérite d'être connue des médecins et soignants de la douleur, car il peut, plus encore que la pathologie causale, participer au retentissement fonctionnel parfois majeur constaté chez le patient; et faire l'objet d'un traitement spécifique par réentraînement à l'effort progressif et dosé.

Notre expérience de plusieurs années de présence hebdomadaire d'un médecin de rééducation au sein d'un Centre de Traitement de la Douleur nous paraît très utile pour les patients et l'équipe pluridisciplinaire: le développement d'une culture commune d'évaluation et de la prise en charge mais aussi de filières de soins pour les douloureux chroniques, en particulier lombalgiques, fibromyalgiques, patients porteurs de rhumatisme inflammatoire, nous paraît un des éléments clés de la prise en charge pluridisciplinaire, au même titre que les coopérations indispensables avec les collègues de la sphère psychologique et socio-professionnelle.

Mots-clés: Médecine physique, réadaptation, douleur chronique, pluridisciplinarité, centre de traitement de la douleur

Summary The physiatrist deserves to be more completely integrated into the scheme of chronic pain management within Pain Treatment Centres. He can contribute to the detection of deficiencies (notably neurologic or osteoarticular) and associated handicaps and help determine the possibilities for rehabilitation. Exercise de-conditioning as a result of chronic pain is a fairly common state that should be understood by physicians and pain care teams. Even more than the pathology involved, it can contribute to the functional repercussions (sometimes major) observed in the patient. Specific treatment can be applied by means of progressive, carefully calculated exercise retraining.

In our experience, the presence each week of a physiatrist in the Pain Treatment Centre is very useful for patients and the multidisciplinary team. The development of a common approach for evaluation and management, as well as care systems for chronic pain (particularly low back, fibromuscular, and inflammatory rheumatic pain), appears to be a key element in multidisciplinary management, in the same way as the essential co-operation with colleagues in psychological and socio-professional sectors.

Key-words: Physical medicine, rehabilitation, chronic pain, Pain Treatment Centre.

Introduction

Une « pensée fonctionnelle », le souci de la prévention, l'attention à l'homme sont les trois caractéristiques de la Rééducation Fonctionnelle. (4)

Cette spécialité prend en charge le handicapé; celui-ci, au stade III de l'O.M.S., a perdu ses repères, son rôle social, professionnel, psychoaffectif.

La douleur chronique peut entraîner ce niveau de handicap, et le médecin de rééducation peut trouver sa place dans le réseau de prise en charge du douloureux chronique.

La médecine de rééducation a développé un rôle propre ou dans un certain nombre de situation de douleurs chroniques rebelles, notamment:

- les rachialgies communes, et particulièrement les lombalgies chroniques;
- les rhumatismes inflammatoires, notamment la polyarthrite rhumatoïde et les spondylarthropathies;
- les syndromes douloureux régionaux complexes.

Cependant, le programme de rééducation doit souvent prendre place au sein d'une stratégie pluridisciplinaire, particulièrement lorsque l'incapacité physique s'accompagne d'un retentissement psychologique et socio-professionnel marqué.

C'est notamment le cas pour les lombalgies chroniques, pour lesquels les meilleurs résultats de la « restauration fonctionnelle du rachis », sont obtenus chez des patients sélectionnés et motivés, (2). Les échecs ou les exclusions de la rééducation seule pouvaient être pris en charge dans le cadre d'un réseau de soins plus large.

Correspondance: Dr Julien Nizard, Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur, CHU Nord, F-44093 Nantes Cedex.
E-mail: julien.nizard@chu-nantes.fr

La rééducation ne saurait être le recours du chirurgien ne posant pas d'indication (« je ne peux rien faire pour vous ») ou en cas d'échec de la chirurgie (« je ne peux plus rien faire pour vous ») pas plus que l'algologie ne doit être le dernier recours du rééducateur en échec.

Le médecin de rééducation mérite de travailler en synergie avec les autres acteurs de la prise en charge pluridisciplinaire, avec la participation du patient, pour que **ses progrès fonctionnels deviennent un élément fort du contrat thérapeutique**.

Nous rappellerons donc le rôle propre du rééducateur, puis sa participation à la prise en charge pluridisciplinaire.

Rôle propre du médecin de rééducation

Une déficience locale au niveau ostéo-articulaire, par exemple lors d'une arthrose invalidante d'un membre inférieur, relève le plus souvent du binôme spécialiste d'organes (rhumatologue, orthopédiste) et rééducateur.

Il en va souvent autrement chez un douloureux chronique, pour lequel l'examen clinique pourra mettre en évidence, en sus d'une déficience, une désadaptation à l'effort, et un handicap psycho-social.

Le médecin de rééducation pourra agir sur ces différentes composantes.

Mise en évidence des déficiences

Les déficiences sont mise en évidence par des signes cliniques ayant un lien direct avec la lésion, en relation avec :

- un déficit neurologique : paralysie, troubles de la sensibilité, troubles de l'équilibre dont on évaluera l'importance pour juger du pronostic et de l'efficacité thérapeutique ;
- un déficit ostéo-articulaire, souvent en cause chez le douloureux chronique.

Le bon fonctionnement d'un segment articulaire dépend de la mobilité, la force musculaire et la stabilité.

Le bilan algo-fonctionnel évalue la douleur et son retentissement fonctionnel, et oriente la prise en charge, corrective (techniques de récupération), mais aussi préventive, surtout en cas de pathologie évolutive (rhumatisme inflammatoire, affection neurologique évolutive...) : les exemples ci-dessous illustrent cette démarche algo-fonctionnelle.

- a) Dans le cas d'un **déficit neurologique**, on évaluera la motricité, la sensibilité, ainsi que les éventuelles incidences musculaires et articulaires. La prise en charge aura pour objectifs de récupérer ou compenser un déficit et de prévenir les complications douloureuses par l'amélioration de la fonction et une mobilisation adaptées.
- b) Les **affections locomotrices sont une cause très fréquente de douleurs chroniques**.
 - Chez le lombalgique chronique (6), la déficience est souvent une perte de mobilité, de flexibilité lombaire et sous-pelvienne, associée à une perte de la force des spinaux et abdominaux. Le bilan permet d'évaluer ces différents paramètres (flexibilité, tests isométriques de Shirado sur les abdominaux, et de Sorensen sur les spinaux...), et de mettre en œuvre le programme de rééducation, basé le gain

en souplesse et en endurance (réentraînement à l'effort).

- Chez un patient porteur d'une gonarthrose (7), le bilan algo-fonctionnel évaluera la douleur, la mobilité et la stabilité du genou par rapport à des objectifs fonctionnels de vie quotidienne (marche, escaliers, conduite automobile...). Il permettra de mettre en œuvre une rééducation en moindre contrainte articulaire ; des moyens techniques (semelles amortissantes, cannes, éventuellement orthèses), et surtout l'exercice physique d'entretien (deux à trois heures de marche par semaine par exemple). L'abord rééducatif associe, là encore, la prise en charge d'une déficience localisée à une réadaptation à l'effort.
- Chez un sujet âgé polyarthrosique, la découverte d'une rhizarthrose, responsable d'une douleur de la base du premier métacarpien et d'une perte d'ouverture de la première commissure, fera envisager une réponse fonctionnelle et antalgique par l'utilisation d'orthèses et un travail d'ergothérapie spécifique.
- Chez le patient fibromyalgique, l'examen clinique permet de retrouver des points douloureux diffus à la palpation, des contractures musculaires, et souvent un volume respiratoire limité, avec un déconditionnement et une perte d'adaptation à l'effort, tous éléments qui guideront la prise en charge fonctionnelle, qui doit être ici, pour être efficace, particulièrement douce, progressive, et adaptée aux possibilités du patient.
- Chez un patient porteur d'une polyarthrite rhumatoïde, l'approche algo-fonctionnelle est particulièrement intéressante (8) : une arthrite de la radio cubitale inférieure, et une éventuelle luxation du tendon du cubital postérieur, attestées à l'examen par une tuméfaction avec touche de piano sur la styloïde cubitale, peut conduire à la déformation par luxation dorsale de la tête cubitale. L'analyse de cette déficience orientera l'abord ergothérapeutique, qui visera à diminuer les contraintes des articulations lésées et fera discuter la mise en place d'une orthèse facilitant ou préservant la fonction et diminuant la douleur. Le rééducateur prend alors en charge à la fois la douleur et un aspect fonctionnel.

La mise en évidence de la déficience est nécessaire, mais pas suffisante, et doit être associée à la recherche d'un déconditionnement à l'effort, qui peut faire l'objet d'une prise en charge spécifique.

Recherche d'un déconditionnement et réentraînement à l'effort chez le douloureux chronique

Les cardiologues (1), ont été les premiers à utiliser le réentraînement à l'effort chez les patients cardiaques, en constatant que leur VO₂ max pouvait être améliorée (20% chez les cardiaques réentraînés), et leur qualité de vie améliorée.

- a) Le **déconditionnement à l'effort** correspond à une diminution des possibilités fonctionnelles du patient, chez lequel on observe :
 - la diminution de la puissance maximum aérobie ;
 - la diminution de la tolérance à l'exercice sub-normal ;

- la diminution de la force musculaire avec amyotrophie;
- la désadaptation cardiaque, avec augmentation de la fréquence cardiaque à l'effort.

b) Modalités du réentraînement à l'effort

- après détermination de la fréquence cardiaque d'entraînement du patient (épreuve d'effort), la rééducation à l'effort peut être débutée, et consiste en des exercices dynamiques globaux: marche sur tapis roulant, cycloergomètre, manivelle, rameur, steppeur;
- lorsque l'on ne peut débuter directement par des exercices globaux (états cardiaques limites), on propose au patient un reconditionnement musculaire segmentaire (surtout en poulithérapie) après avoir déterminé la force maximum d'un certain nombre de groupes musculaires. Ce réentraînement segmentaire ayant été efficace, on peut alors débuter le réentraînement à l'effort global;
- enfin, l'électrostimulation musculaire peut être proposée en cas de déconditionnement majeur.

c) Indications

Ces programmes, utilisés avec succès chez les patients cardiaques, ont été validés chez:

- les patients présentant des anomalies métaboliques: diabétiques, et hyperlipémiques (9) avec amélioration de l'état dysmétabolique et amélioration de la qualité de vie;
- les broncho-pneumopathes chroniques obstructifs (3), chez lesquels la puissance maximum aérobie ou la V02 max ont été corrélées à la VEMS; ce qui permet de déterminer le seuil ventilatoire (en général 40% de la V02 max), et la fréquence cardiaque en rapport, éléments permettant d'adapter les modalités du réentraînement à l'effort;
- les douloureux chroniques, particulièrement les lombalgiques chroniques, chez lesquels le réentraînement à l'effort, thérapeutique validée, permet d'améliorer leurs performances fonctionnelles, leur qualité de vie, et leur réinsertion socio-professionnelle (5).
Les programmes de réentraînement du lombalgique ont une durée de 3 à 6 semaines, avec en moyenne 4 à 6 heures d'activités quotidiennes. Chez les lombalgiques, mais aussi chez les patients porteurs de rhumatismes inflammatoires, les notions de repos thérapeutique et d'économie articulaire ont donc laissé la place au réentraînement à l'effort et à l'éducation gestuelle.
Les patients fibromyalgiques présentant régulièrement un déconditionnement à l'effort (10), de nombreuses méthodes physiques ont été proposées avec des résultats intéressants (mais dont l'efficacité à long terme n'a pas été démontrée), surtout sur la fonction et la qualité de vie, mais peu sur les douleurs. Leur principe commun est de refaire des efforts progressifs et dosés. Les activités physiques en piscine trouvent ici un intérêt indéniable.

- d) Dans tous les cas, le réentraînement à l'effort proposé par un kinésithérapeute libéral, ou, dans les cas plus sévères, par un Centre de Rééducation, doit être cou-

plé à la pratique d'une auto-rééducation régulière par le patient, seul gage du maintien des résultats.

Rôle du médecin de rééducation au sein de l'équipe pluri-disciplinaire

Ce réentraînement à l'effort et cette rééducation gestuelle sont des moyens proposés aux douloureux chroniques. Des objectifs fonctionnels précis et ciblés sont des éléments prioritaires du contrat thérapeutique. Aller mieux, reprendre une activité professionnelle sont des notions trop globales et il faudra définir une amélioration de gestes précis, une aptitude minimum à l'effort, à la marche, à la station assise, à la station debout, etc.

À côté de ces objectifs, il faudra préciser que la disparition de la douleur ne peut pas être le premier objectif de la prise en charge rééducative.

Au Centre de Traitement de la Douleur, le médecin de rééducation intervient de façon hebdomadaire, à la visite pluridisciplinaire du mardi depuis 2000. Il éclaire les patients sur l'évaluation fonctionnelle actuelle et les possibilités restantes ainsi que sur les possibilités de prise en charge rééducative soit ambulatoire, soit en centre spécialisé.

Une véritable filière de soins est alors mise en place entre le Centre de Traitement de la Douleur et le Centre de rééducation, particulièrement pour les patients lombalgiques, fibromyalgiques, ou porteurs de rhumatisme inflammatoire, mais aussi régulièrement pour les patients porteurs d'affections neurologiques douloureuses. Cette coopération s'avère très utile dans la pratique, autant pour le patient qui voit s'accorder les discours des différents acteurs le prenant en charge dans la filière de soins, que pour les soignants. En effet, à la suite de la mise en place de cette filière, des médecins, kinésithérapeutes, psychologues et soignants de centres de rééducation sont passés au Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur et une **culture commune** se dégage permettant à chacun des acteurs de la filière de mieux comprendre ses points forts et ses faiblesses dans la prise en charge du douloureux, et surtout la complémentarité qu'il peut apporter à l'autre dans cette démarche commune. Un projet hospitalier de recherche clinique visant à évaluer l'efficacité comparative, chez le lombalgique chronique en arrêt de travail depuis plus de 3 mois, d'une telle filière de soins hospitalière séquentielle Centre de Traitement de la Douleur - Centre de rééducation versus prise en charge habituelle optimisée, vient d'être lancé en 2003, par nos équipes.

Les médecins et soignants du Centre de rééducation fonctionnelle intègrent progressivement le réseau douleur régional (Réseau Douleur de l'Ouest, REDO) et plusieurs journées de formation communes annuelles sont désormais organisées sur la prise en charge pluridisciplinaire des douloureux chroniques, particulièrement lombalgiques, fibromyalgiques et rhumatisants au sein du réseau douleur et pour les associations de patients.

Conclusion

La coopération depuis 2000 d'un médecin de rééducation aux activités du Centre de Traitement de la Douleur s'est avérée très fructueuse et mérite, à notre sens, d'être développée: autant pour la pratique de soins, les patients tirant un bénéfice évident d'une concertation

médico-fonctionnelle avec utilisation d'outils d'évaluation communs, qu'en termes de formation – les formations pluridisciplinaires communes médecins et soignants de la douleur – médecins et soignants de la rééducation apparaissant utiles autant pour les soignants au sein du réseau Douleur que pour les associations de patients ; et enfin en terme de recherche clinique, les populations de patients pris en charge étant voisines, pour la douleur chronique locomotrice et neurologique.

Bibliographie

1. Casillas J.M., Patois-Verges B., Cohen M., Caillaux B.X., Guilbeau C. et Duilleu V. : In: *Reconditionnement à l'effort et handicap Effets du reconditionnement au cours des pathologies cardio-vasculaires*, Editions Frison-Roche, Paris, pp. 7-15, 2000.
2. Duquesnoy B., Delplace Y., Devos P. Delattre S. et Section Rachis de la Société Française de Rhumatologie: Classement des lombalgies chroniques selon l'échelle de Dallas et un questionnaire semi-quantitatif (DALLI). *Rev. Rhum.* 11, 749, 1998.
3. Kemoun G. : In: *Reconditionnement à l'effort et handicap. BPCO et reconditionnement: du réentrainement à l'effort à la qualité de vie.*, Editions Frison-Roche, Paris, pp. 43-57, 2000.
4. Maury M. : In: *Médecine de Rééducation*, Editions Flammarion Médecine, Paris, 1981.
5. Mayoux-Benhamou M.A., Poiraudou S., Lefevre-Coisau M.M., Rabourdin J.R. et Revel M. : In: *Reconditionnement à l'effort et handicap. Reconditionnement au cours des rhumatismes et des rachialgies chroniques*, Editions Frison-Roche, Paris, pp. 59-68, 2000.
6. Poiraudou S., Lefevre-Coisau M.M., Mayoux-Benhamou M.A. et Revel M. : Quelle rééducation pour quelle lombalgie? *Rev. Prat.* 50, 1779-1783, 2000.
7. Ravault Ph. : Exercice physique et arthrose. *Rev. Prat.* 90, 27-29, 2000.
8. Simon L. : In: *Médecine de Rééducation*, Editions Flammarion Médecine, Paris, 1981.
9. Verges B. : In: *Reconditionnement à l'effort et handicap. Dysmétabolismes (diabète, hyperlipidémies) et activité physique*, Editions Frison-Roche, Paris, pp. 35-42, 2000.
10. Wigera S.H., Stiles T.C. et Vogel P.A. : Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study. *Scan. J. Rheumatol.* 25, 77-86, 1996.

Pourquoi et comment intégrer le Médecin du Travail à l'équipe du Centre de Traitement de la Douleur

F. Chatelier¹, J. Nizard², G. Geraut¹ et Y. Lajat²

¹ Service de médecine du travail et de pathologie professionnelle, CHU Nantes

² Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur, CHU Nantes

Résumé L'abord socio-professionnel des douleurs chroniques constitue un des aspects prioritaires de leur prise en charge globale. Cet article est le fruit de quatre années de collaboration d'un médecin du travail dans un centre de la douleur et relate notre pratique. Cette intervention doit être précoce et articulée avec les autres acteurs de la prise en charge. Sont évoqués : l'origine de la demande et le moment choisi pour le recours au médecin du travail ; le type de bilan effectué, et les multiples facteurs à prendre en compte ; la communication en réseau avec les soignants, mais aussi les médecins conseils et le médecin du travail du patient ; les actions qui peuvent être initiées ; les circuits mis en œuvre, avec les organismes de réinsertion.

Le rôle du patient est, dans ce cadre, primordial : mieux informé, accompagné, il pourra se reconstruire progressivement, et s'impliquer dans un avenir professionnel mieux adapté. A défaut, une réflexion peut être menée sur un projet de vie, temporaire ou définitif.

Des actions encore plus précoces sont souhaitables pour prévenir la rupture avec le monde du travail. La reprise du travail étant actuellement un critère validé majeur d'efficacité de la prise en charge des lombalgies chroniques.

Le développement de bilans des performances physiques, d'interventions ergonomiques en entreprise, et de parcours de formation individualisés devraient nous y aider.

Mots-clés : Abord socio-professionnel, réadaptation, maintien dans l'emploi, reclassement, douleurs chroniques, Centre de traitement de la douleur.

Summary The socio-professional aspect constitutes a major priority in the overall management of chronic pain. This report, describing an approach based on four years of collaboration between an occupational medicine specialist and a Multidisciplinary Pain Centre, indicates that the specialist should be involved early in conjunction with other participants in pain management. The points considered were the origin of the request and the time chosen for recourse to the specialist ; the type of assessment performed and the various factors taken into account ; contacts within the care network, but also with the patient's social security and company doctors ; the actions that could be taken ; and the procedures developed with rehabilitation organisms.

In this context, the role of the patient is crucial. If well informed and supported, he may gradually be able to rebuild his life project and benefit from more suitable job prospects. If that is not possible, temporary or definitive plans can be considered for the future.

Actions should be taken as early as possible to prevent a break with the work world. The return to work is currently a major validated criterion for the efficacy of management of chronic low back pain.

The development of assessments of physical efficiency, ergonomic evaluations in firms, and individualised training should prove useful.

Key-words : Socio-professional approach, rehabilitation, preservation of employment, reclassification, chronic pain, Pain Treatment Centre.

Introduction

La Médecine du Travail, créée officiellement en 1946 en France, y est régie par le Code du Travail. Son objet est de prévenir et de dépister les altérations de la santé des travailleurs du fait de leur travail. Le médecin du travail est le conseiller du chef d'entreprise, des salariés, des représentants du personnel, en matière notamment : d'amélioration des conditions de vie et de travail, d'adaptation des postes, des techniques et rythmes de travail à la physiologie humaine, de protection des salariés contre les nui-

sances et les risques d'accident du travail (article L 241-2 du Code du Travail).

La **médecine de santé au travail** est donc une spécialité qui propose une vision globale du sujet par un abord clinique mais aussi socio-familial et professionnel.

Elle s'exerce **sur le terrain**, en entreprise ou en service inter-entreprises. Elle se pratique aussi **dans les services de pathologie professionnelle** de certains centres hospitaliers ; beaucoup plus rarement dans quelques services de soins : services de médecine interne (13), d'oncologie médicale (2) et de médecine physique et réadaptation. En France, l'intervention d'un médecin du travail dans un Centre de Traitement la douleur est encore exceptionnelle. Elle nous semble néanmoins très utile, voire déterminante, pour la construction aussi précoce que possible

Correspondance : Dr Françoise Chatelier, Service de Médecine du Travail et de Pathologie Professionnelle (Professeur Christian Geraut), Centre Hospitalier Universitaire, F-44093 Nantes Cedex. E-mail : fxform@infonie.fr

d'un projet de réinsertion chez le douloureux chronique, et sa redynamisation globale. Nous décrivons le rôle du **médecin attaché de pathologie professionnelle**, ayant une longue expérience des consultations d'aptitude au travail et de reclassement, mais aussi du monde du handicap et de l'entreprise, au sein de l'équipe pluri-disciplinaire du Centre de Traitement de la Douleur du CHU de Nantes.

Les douloureux chroniques ont souvent des arrêts de travail prolongés (15 mois en moyenne dans la population de lombalgies chroniques hospitalisés au Centre), qui contribuent, en plus de leur pathologie, à les exclure du monde du travail. Ainsi nous savons que pour les lombalgies la probabilité de reprise est évaluée à 40% après 6 mois d'arrêt, 20% après 12 mois et seulement 10% après 24 mois (14). La reprise du travail est actuellement l'un des critères majeurs d'efficacité de la prise en charge, tant du point de vue du patient que de celui de sa famille et de la société.

Modalités d'intervention du médecin du travail au Centre de la Douleur

1. Une **organisation assez systématisée** a pu être mise en place après quatre années de fonctionnement:

- C'est l'**algologue qui déclenche la demande**. Le patient est informé de cette possibilité de rencontrer le médecin du travail dans le livret d'accueil du Centre. Il est invité, pour préparer cette entrevue, à rédiger un curriculum vitae succinct, à préciser le nom de son employeur et de son médecin du travail, et à réfléchir à ses souhaits de réinsertion socioprofessionnelle. Les patients adressés ont, pour 55% des lombalgies, dont la moitié sur rachis opéré, 15% des fibromyalgies, et 30% d'autres types de pathologies.
- Le médecin du travail est impliqué **précocement**, parfois même avant l'hospitalisation au Centre quand il y a une situation préoccupante. Le plus souvent c'est au cours de la deuxième semaine d'hospitalisation qu'un interne de pathologie professionnelle est diligenté pour une première consultation de « débrouillage » qui amorce la réflexion. Il peut participer au staff hebdomadaire des soignants. Si le patient a une solution adaptée, réaliste, et s'il est déjà aidé par d'autres intervenants (assistante sociale de secteur, médecin du travail, service du personnel de son entreprise, etc.) les choses peuvent en rester là.
- Mais ce cas de figure est rare. Un courrier de sortie du Centre de la douleur précisant l'évolution et toutes les actions à mettre en place, est **adressé au médecin sénior de pathologie professionnelle**. Celui-ci prévoit donc une consultation dans les deux à trois mois suivant la sortie du Centre, d'avantage si la pathologie douloureuse est encore très prégnante, avec une prise en charge thérapeutique lourde. Après cette deuxième consultation les patients peuvent être revus, à nouveau, à distance, notamment s'ils sont encore trop investis dans les soins ou si la situation professionnelle le nécessite.
- Un **dossier médical spécifique de « réadaptation professionnelle »** chez le douloureux chro-

nique a été mis en place pour faciliter l'enquête des internes de médecine du travail et permettre la transmission des informations au médecin sénior de pathologie professionnelle, et à l'équipe du Centre de la Douleur.

2. Un **bilan socio-professionnel** est effectué lors de ces consultations, qui analyse les points suivants:

- **L'âge du patient** est un élément primordial dans le cadre de toute réinsertion, à fortiori si la personne est en restriction d'aptitude.
- **La situation médicale**, avec l'histoire du handicap, le bilan séquellaire actuel ou probable (par exemple le pronostic à long terme est en général différent entre une algodystrophie et un rachis multi-opéré), les autres pathologies à prendre en compte, le traitement et ses effets secondaires.
- **La durée d'arrêt de travail, facteur pronostique essentiel**, comme indiqué ci-dessus (14).
- **L'examen clinique et para-clinique** n'est pas systématique. S'il s'avère nécessaire, il est assez succinct et plutôt à visée fonctionnelle.
- **La situation socioprofessionnelle**: vie en couple ou de façon isolée, nombre d'enfants et leur âge, situation du conjoint, charges financières... Les modifications psycho-comportementales et financières peuvent conduire à une déstabilisation du milieu familial. Inversement, un bon environnement familial, ainsi que l'absence de soucis financiers, sont des facteurs pronostiques favorables. Un syndrome du « revenu paradoxal » est recherché (remboursement d'emprunts par les assurances par exemple). La mobilité géographique est aussi un élément positif.
- **L'expérience professionnelle**: il s'agit de la formation scolaire, du niveau atteint, de la formation professionnelle, du passé professionnel. Cette partie plus spécifique permet parfois de faire le lien entre une situation professionnelle et le début des douleurs et/ou leur chronicisation, en rapport avec des contraintes physiques mais aussi parfois des situations de souffrance mentale au travail. On recherche ainsi les compétences mobilisables.
- **La situation professionnelle**: l'emploi actuel, avec la date d'entrée en poste, ou à défaut les derniers emplois, seront particulièrement étudiés. Les interrogations portent sur la description de l'activité réelle et non « prescrite »: les contraintes physiques, organisationnelles, le vécu du travail etc. Les problèmes rencontrés au poste, du fait de la déficience, sont listés. Il importe également d'évaluer le retentissement de la pathologie sur les capacités de travail, et inversement les conséquences éventuelles du travail sur l'évolution de la maladie. Il est judicieux de repérer des difficultés masquées, et non clairement évoquées par le patient: ainsi, il est plus facile de dire « j'ai mal » que « je suis mal dans mon travail », et il paraît souvent plus honorable de sortir du monde du travail pour lombalgies que pour fibromyalgies, syndrome dépressif, et/ou parce que l'on ne s'adapte pas aux nouvelles technologies.

- **La situation contractuelle**: les contrats précaires sont beaucoup moins sécurisants qu'un contrat à durée indéterminée. L'expérience prouve qu'il est pratiquement impossible d'agir sur les conditions de travail des intérimaires, même avec l'aide de médecins du travail convainquants. Les patients sont la plupart du temps en arrêt de travail (plus de 90% dans notre expérience). Le type de prise en charge: maladie, accident du travail, maladie professionnelle, invalidité, n'est pas anodin (sans parler du système particulier des fonctionnaires ou assimilés). Les déclarations de maladies professionnelles ou les contestations de refus d'accident du travail notamment dans les troubles musculo-squelettiques des membres supérieurs et dans les lombo-sciatiques, sont aussi une demande de reconnaissance sociale de la souffrance endurée au travail.
 - **La date de consolidation** ou de stabilisation est souvent encore lointaine. Elle doit être fixée en concertation avec les différents intervenants, avec si possible la participation éclairée du patient. Trop tôt, cela peut entraîner une remise en arrêt avant de trouver une solution acceptable dans l'entreprise et si le Médecin Conseil refuse, le patient risque de se retrouver sans ressources. La consolidation de lombalgies, déconditionnés, en situation « d'évitement », conduit quasi-inéluctablement à des échecs (10). Trop tardive il y a non seulement un impact financier pour le salarié et la collectivité mais une démotivation aggravant la désinsertion. Il faut donc percevoir le moment charnière où le patient peut cesser de se focaliser sur les soins et envisager de retrouver une vie active.
 - **Les démarches entreprises** avant la consultation et leurs résultats. En France, les patients peuvent avoir initié un dossier de COTOREP (Commission Technique d'Orientat[i]on et de Reclassement Professionnel), d'invalidité, de contestation à l'égard de la Sécurité Sociale ou de l'employeur, avec le soutien d'une organisation syndicale, de la Fédération Nationale des Accidentés du Travail et Handicapés (FNATH). Le médecin du travail peut conseiller le patient sur ce qui lui semble pouvoir raisonnablement aboutir, sans préjuger bien sûr de la décision de son confrère médecin conseil.
 - **Le projet professionnel du patient**. Il est primordial que le douloureux chronique s'implique le plus rapidement possible pour devenir acteur de son projet. Il est intéressant de le laisser exprimer ses constats et ses souhaits (par exemple, a-t-il fait le deuil de son ancien métier?). Même si le médecin du travail commence à se faire une idée de la faisabilité du projet proposé par le patient, il doit, autant que possible, lui assurer une écoute neutre. L'attitude adoptée jusqu'à présent, est de faire comme si le patient peut ou pourra retravailler. En effet, il faut l'encourager et saisir la moindre opportunité.
3. **Donner un avis sur la stratégie de réinsertion, et initialiser des actions prioritaires**, est la dernière partie de cette consultation, et bien sûr la plus difficile. Il s'agit alors plus de propositions et d'échanges pour élaborer un **parcours individualisé et réaliste**. Il s'agit d'abord d'un **rôle d'information et de conseil**, qui nécessite de bien connaître les réseaux, institutions et outils du maintien dans l'emploi et leur évolution:
- a) **Chaque fois que possible, il faudra encourager le maintien dans l'emploi, avec un poste adapté.**
 - Faire un dossier pour la reconnaissance de Travailleur Handicapé (TH) COTOREP: pour demander quoi? dans quel but? dans quel délai? Ainsi on peut citer brièvement qu'en France, une reconnaissance Travailleur Handicapé ouvre droit à une prime à l'embauche pour l'employeur et le salarié, à des financements pour aménagements de poste, à une aide au placement avec l'aide d'organismes type CAP EMPLOI, à un éventuel stage rémunéré de préorientation et de formation qualifiante (5). Lorsque le salarié est en voie d'être reconnu TH il existe aussi une mesure « maintien dans l'emploi » de l'AGEFIPH (Association Gestionnaire du Fond pour l'Insertion des Personnes Handicapées) mobilisable rapidement. Il s'agit d'une subvention pour l'employeur pour couvrir les premières dépenses d'une action concertée, lorsqu'une inaptitude a été constatée par le médecin du travail et qu'une solution n'a pas encore été trouvée.
 - Avec le consentement du patient et dans son intérêt, on peut déjà établir un **contact avec son médecin du travail** (1). On pourra solliciter des adaptations quantitatives et qualitatives du poste de travail:
 - une visite de pré-reprise pour préparer le retour au travail;
 - une **reprise à temps partiel thérapeutique**, formule particulièrement intéressante pour les douloureux chroniques en arrêt prolongé;
 - un aménagement de poste;
 - une mutation, avec une éventuelle formation complémentaire.
 - Le **médecin conseil** peut être consulté sur la date de consolidation probable, l'accord sur le mi-temps thérapeutique et sa durée, l'évaluation d'un taux d'IPP (Invalidité Permanente Partielle) et avec prise en compte du déclassement professionnel, l'octroi d'une invalidité 1^{re} catégorie, (qui ouvre droit à une rente d'invalidité par la Sécurité Sociale) compatible avec un travail à mi-temps.
 - Plus rarement une **visite du poste du travail**, en général à la demande du médecin de l'entreprise, permet d'évaluer réellement la charge de travail, de donner un avis sur des aménagements ou sur l'aptitude à un autre poste, d'échanger avec l'encadrement et la direction de l'entreprise. Il s'agit bien souvent de dédramatiser la représentation sociale négative du handicap. La sensibilisation, voire la formation des acteurs de l'entreprise, est l'une des voies utilisables pour lutter contre les résistances psychosociales (12). Les membres des Comités d'Hygiène de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) des entreprises sont d'ailleurs consultés pour les aménagements de poste.

- b) Une **inaptitude médicale partielle totale, temporaire ou définitive** peut se discuter. La responsabilité en revient au médecin du travail de l'entreprise. Cette inaptitude suivie d'un licenciement peut être nécessaire et utile pour « tourner la page » et entamer des démarches de reclassement.
 - c) Les plus grandes difficultés surviennent lorsqu'il n'y a plus d'emploi. La voie du **reclassement professionnel** est longue. Les circuits sont expliqués au patient. C'est sans doute la **rééducation professionnelle** qui est la plus favorable (6,7). Quelques patients souhaitent un reclassement par le biais d'un emploi indépendant. Il faut alors bien mettre en garde sur la difficulté d'obtenir des prêts financiers et faire percevoir que les soucis de gestion et une grande disponibilité ne sont pas toujours compatibles avec l'état de santé. Le patient est orienté vers les chambres des métiers, les chambres de commerce etc.
 - d) Parfois rien ne peut aboutir sur le plan professionnel. C'est alors plus un **projet de vie** (loisirs, bénévolat, travail associatif, etc.) qui est envisagé, associé à une invalidité, une rente AT-MP, voire une Allocation Adulte Handicapé (AAH), en prévenant le patient, pour éviter toute désillusion, qu'elle n'est accordée qu'en cas de handicap majeur.
- Une **synthèse du dossier de réadaptation professionnelle** avec les pistes qui ont été ouvertes est adressée à l'algologue ainsi qu'au médecin traitant et aux autres intervenants qui prendront le relais. La transmission de l'information se poursuit entre le médecin sénior de pathologie professionnelle et l'algologue, qui revoit régulièrement le patient en consultation de suivi, et continue à transmettre ses comptes-rendus, faisant part du devenir des patients (par exemple séjour en centre de rééducation), et des obstacles rencontrés. Le médecin de pathologie professionnelle peut toujours réagir pour ajuster « la trajectoire » du patient, en lui proposant de revenir en consultation, en lui téléphonnant, ou en recontactant le médecin du travail. Certains patients continuent d'ailleurs à nous informer de leurs démarches, des décisions prises, voire de leur reprise du travail.
- 2. Cette **intervention est précoce au Centre de la douleur**. Mais nous aimerions qu'elle soit encore plus précoce, en amont du centre, pour prévenir le déconditionnement, la recherche de compensation, d'assistance. Nous devons organiser des filières de soins, coordonnées, avant le passage à la chronicité (8, 10). Les généralistes doivent bien sûr se sentir impliqués dans cette problématique.
 - 3. Le **bilan des performances physiques** n'est pas toujours réalisé et n'est pas toujours évident pour un médecin du travail. L'état fonctionnel déterminé par l'interrogatoire, c'est-à-dire subjectif, est parfois différent des compétences physiques réelles. Il serait parfois utile d'envisager des bilans pré-professionnels en ergothérapie, voire même en ateliers (3). Ainsi le réentraînement à l'effort pourrait, dans un 2^e temps, se rapprocher des exigences du métier en utilisant des tests en relation avec le travail et permettrait de redynamiser mais aussi de rassurer le patient.
 - 4. En ce qui concerne **l'entreprise**: le contexte économique n'est pas toujours très porteur; les résistances psychologiques sont indéniables; enfin le manque de réactivité est souvent un obstacle (surtout pour le maintien dans l'emploi). Les actions en entreprises pour adapter les conditions de travail, couplées à une démarche de réactivation physique sont encore peu nombreuses et pourtant primordiales (4).
 - 5. Le **retour au travail** est jugé actuellement comme un critère essentiel du devenir des lombalgiques chroniques (15). Certes, mais de quel travail s'agit-il? Les contraintes physiques, organisationnelles, environnementales, le vécu au travail peuvent être différents pour un même intitulé de poste, à fortiori pour des métiers différents. En conséquence, il faut relativiser l'échec ou la réussite de la reprise par rapport au poste de travail antérieur.
 - 6. L'**évolution des systèmes de formation professionnelle** avec des parcours individualisés, des horaires aménagés, de l'enseignement à distance, apporte plus de chances aux douloureux chroniques (particulièrement aux fibromyalgiques). Les centres de rééducation professionnelle développent progressivement ces actions « à la carte ».

Conclusion

L'intervention d'un médecin du travail au Centre de Traitement de la douleur est conçue comme une action précoce, intégrée et concertée.

Pour chaque patient la solution ne s'impose pas a priori. Elle se découvre par la richesse du questionnement, la confrontation des éléments. Elle ne peut aboutir que si le patient évolue vers une dynamique de reconstruction et de responsabilisation. Dans le prolongement du passage au centre de la douleur, elle est favorisée par des relais, vers le monde du travail.

La réflexion sur le devenir professionnel participe au processus thérapeutique et essaie d'éviter la discontinuité entre les soins et le retour au travail (9).

Néanmoins, une évaluation de cette intervention socio-professionnelle est nécessaire, par des retours d'informations sur les dossiers actuellement suivis, et surtout par la mise en place d'études longitudinales de cohortes, en fonction des pathologies.

Discussion

Cette expérience nous conduit à quelques attentes et réflexions personnelles.

- 1. Tout d'abord ces **consultations sont longues** car elles doivent prendre en compte une pluralité de facteurs, et animer tout un système d'acteurs: médecins, employeurs, collègues, formateurs... et surtout la personne concernée (11). Elles n'entraînent pas d'autre coût en soins, examens complémentaires..., sauf parfois en transport. Cette démarche de réinsertion professionnelle, si elle aboutit, ne peut au contraire que participer à faire des économies à notre système de santé (moins d'indemnités journalières, de rentes...) et globalement à la société (indemnités ASSEDIC, Revenu Minimum d'Insertion...).

Bibliographie

1. Baumgarth M.: Ne court-circuitez pas le Médecin du Travail! *Le Généraliste* 2168, 11-13 (18 janvier 2002).
2. Belpomme D.: Qu'est-ce qu'un spécialiste de la santé au travail peut apporter à l'équipe d'un service d'oncologie médicale? In: *Médecine du Travail et Santé Publique: quel avenir?* Editions de santé, p. 119, 2001.
3. Beramoudt B., Damajou F., Nicolas B., Gallien Ph., Belliard H., Le Montagner H. et Guichoux J.: Prise en charge et devenir professionnel d'une population de travailleurs manuels dans les suites d'une chirurgie discale, in La réinsertion socio-professionnelle des personnes handicapées, Masson, Paris, pp. 276-282, 1994.
4. Bontoux L., Billabert C., Colin D., Bami L., Pennau-Fontbonne D., Richard I. et Brégeon C.: La réactivation physique du lombalgie chronique dans le dispositif ACFH (amélioration des conditions de travail des handicapés lombalgiques), SOFMER, Angers, 1999.
5. Chatelier F.: Le maintien dans l'entreprise et la rééducation professionnelle des travailleurs handicapés. *Archives des maladies professionnelles* 51 (7), 533-535, 1990.
6. Chatelier F.: Les lombalgies chroniques. Le point de vue du Médecin du Travail. In: *TechniMédia Médical* 9514, 18 mars 1999.
7. Chatelier F.: Lombalgies et lombo-sciatiques invalidantes chroniques. Devenir professionnel. Journées de Médecine du Travail de l'Ouest. A paraître dans les *Archives des maladies professionnelles*.
8. Fouquet B.: Réseau et pathologies professionnelles de l'appareil moteur du tableau 57. In: *Membre supérieur et pathologie professionnelle*, Masson, Paris, pp. 171-177, 2001.
9. Fouquet B.: Evaluation et pronostic de réinsertion. In: *Rachis lombaire et pathologies professionnelles*, Masson, p. 31-38, 2002.
10. Fouquet B. et Lafargues G.: Réseau et affections lombaires. In: *Rachis lombaire et pathologies professionnelles*, Masson, Paris, pp. 114-123, 2002.
11. Le maintien dans l'emploi en questions. Groupe de réflexion, Editions ENSP, 2000.
12. Ravaut J.F.: Handicap et réinsertion professionnelle en milieu ordinaire de travail. Du droit au travail à l'égalité des chances. *Rencontres en rééducation* 8, 184-193, Masson, 1994.
13. Sereni D.: Qu'est-ce qu'un spécialiste de la santé au travail peut apporter à l'équipe d'un service de médecine interne? *Médecine du Travail et Santé Publique: quel avenir?* Editions de santé, pp. 115-117, 2001.
14. Spitzer W.D., Leblanc F.E. and Dupuis M.: Scientific approach to the assessment and management of activity related spinal disorders. *Spine* 12, Suppl. S4-S55, 1987.
15. Vanderweide W.E., Verbeke Jahn and Van Dijk Fjh.: In *Belans, op weg naar richtlijnen voor sociaal – medische begeleiding bij ruck lachten. Tijdschrift voor Bedryfs – en Verzekerings – geneeskunde* 3 P; 220-225, 1995.

Rôle du médecin-conseil hospitalier dans la prise en charge pluridisciplinaire du douloureux chronique en Centre de Traitement de la douleur

A. Sankalé-Delga¹, J. Nizard², F. Benkara¹ et Y. Lajat¹

¹ Service Médical de l'Assurance Maladie, Caisse Primaire de Nantes

² Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur, CHU Nantes

Résumé Depuis 2000, le médecin-conseil, affecté aux services de court séjour du CHU de Nantes, participe à l'équipe du Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD). Il remplit une fonction d'interface entre les objectifs de soins de la structure hospitalière et les modalités de la protection sociale de l'assurance maladie. Le patient ayant l'initiative de la rencontre, il ne demande ici que des informations. Celles-ci peuvent participer à l'élaboration de ses perspectives d'avenir. Elles entrent, en complément des autres composantes, dans les données sur lesquelles s'appuiera l'alliance thérapeutique proposée par l'équipe du CETD.

La Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) dit régime général, couvre en moyenne 75% des assurés sociaux aux côtés de la mutualité sociale agricole (Msa) et de l'assurance maladie des professions indépendantes (AMPI). Il existe, par ailleurs de nombreux régimes catégoriels. Le régime général prend en charge une partie des frais médicaux et paramédicaux de tous les malades affiliés. Les maladies graves relèvent de prestations spécifiques pouvant comporter une prise en charge à 100% de tous les coûts. Il existe par ailleurs des compensations financières à l'interruption du travail provoquée par la maladie. Celles-ci sont proportionnelles à l'incapacité à laquelle se trouve réduite le malade. Les modalités d'attribution de ces prestations forment un ensemble complexe. Il est utile de les expliciter lorsque les malades le demandent, surtout lorsque leur incompréhension joue un rôle d'épine irritative pouvant participer à la permanence de la douleur chronique et de ses conséquences socio-professionnelles.

Mots-clés: Assurance maladie, prestations, prise en charge pluridisciplinaire de la douleur chronique.

Summary Since the year 2000, a social security doctor assigned to short-stay units of the Nantes Teaching Hospital has participated in the Multidisciplinary Pain Centre (MPC) team, providing an interface between the care objectives of the MPC and the modes of social protection of health insurance. The patient initiates the meeting with the doctor, and the information requested by the latter can contribute to determining the future perspectives of the patient. This information, in addition to other components, is included in the data on which the therapeutic alliance proposed by the PTC team is based.

The National State Health Insurance Office under the general system for salaried workers covers around 75% of contributors. The other major systems are for agricultural workers and liberal professions and the self-employed. In addition, there are various systems for particular socio-professional categories. The general system reimburses part of the medical and paramedical costs of all affiliated patients. Severe diseases are subject to specific benefits that can cover up to 100% of all costs. Moreover, financial compensation can be obtained for loss of work time due illness. This compensation is proportional to the degree of disability of the patient. The methods of attributing these benefits form a complex system. It is useful to provide explicit information at the request of patients, especially when their lack of understanding is a disturbing factor that could prolong their chronic pain and its socio-professional consequences.

Key-words: Health insurance, benefits, multidisciplinary management of chronic.

Introduction

Depuis 2000, le Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD) du CHU de Nantes a proposé au Service Médical de l'Assurance Maladie, la participation à son équipe d'un médecin-conseil. Le praticien, en poste dans l'établissement, est naturellement devenu le partenaire

spécifique de cette activité. Il y trouve un grand intérêt. Le désir d'explication des positions adoptées par l'assurance maladie, le rôle d'interface entre les univers du soin et de la protection sociale prennent tout leur sens dans une fonction d'accompagnement de la structure hospitalière mais aussi des malades. Il participe régulièrement aux staffs de l'équipe pluridisciplinaire, rencontre, à la demande, les patients qui souhaitent un dialogue avec lui et rend compte de son point de vue au responsable du centre, mais aussi souvent, avec l'accord du patient, au médecin conseil du patient.

Correspondance: Dr Anita Sankalé-Delga, médecin conseil, Service médical de l'Assurance Maladie, 9 rue Gaetan Rondeau, F-44000 Nantes. E-mail: anita.sankale@elsm-nantes.cnamts.fr

Pourquoi intégrer la participation du médecin-conseil ? (1)

Pour la complexité du système

- Parce que les **possibilités de prise en charge** par la sécurité sociale sont parfois insuffisamment lisibles par les soignants. La législation de la protection sociale est constituée de règlements adoptés successivement, pour répondre à des besoins évolutifs. Il en résulte un ensemble complexe pour un œil non averti.
- Parce qu'elles émanent de personnes différentes, les médecins-conseils des différents régimes, et qu'elles reflètent quelquefois des sensibilités différentes.

Pour rassurer les patients

Les affections douloureuses comportent une part de **vécu propre à chaque patient**, variable de l'un à l'autre et variable pour un même patient selon des facteurs environnementaux et selon ses aptitudes personnelles.

Cette part subjective est difficilement communicable.

Pendant longtemps, les patients ont pu croire l'institution « sécurité sociale » sourde à leur souffrance. Seuls ou parfois au sein d'associations, ils ont pu se sentir en position de victimes.

La présence d'un médecin-conseil dans l'équipe pluridisciplinaire est une offre de familiarisation avec l'interlocuteur habituellement distant, dont la décision est redoutée. Une écoute, une explication, un débrouillage de situation vécue comme conflictuelle peut amorcer une autre perception de cette institution, **mettre en lumière les prestations qui ne sont pas remises en cause et faire diminuer la personnalisation de la difficulté.**

L'intérêt pour l'équipe soignante est d'essayer de supprimer une épine irritative, qui peut participer de la pérennisation de la plainte.

Pour favoriser une réinsertion sociale

C'est un point essentiel. La claire information des patients sur leurs droits et sur les limites de ces derniers est censée leur fournir une lisibilité de leur propre avenir, et pouvant leur permettre d'y inscrire à nouveau des perspectives sociales.

Cet horizon précisé, les objectifs arrêtés en commun avec l'équipe soignante s'inscriront, selon les cas, dans une perspective de reprise de travail, ou dans une poursuite de l'arrêt maladie avec des objectifs de qualité de vie.

Pour participer à l'alliance thérapeutique

L'information de l'équipe pluridisciplinaire sur la situation du patient au regard de l'assurance maladie, sur les perspectives, voire sur les points de vue des interlocuteurs institutionnels, permet de préciser le champ du possible. Seront fournis au médecin pilier de l'équipe pluridisciplinaire, des éléments sur lesquels baser le contenu de cette alliance thérapeutique qui contribueront à la définition d'**objectifs réalistes**. Ils lui permettront de préciser au patient son aide pour l'obtention des prestations sociales.

Dans les cas d'affections d'évolution longue, des prestations spécifiques sont prévues par les caisses d'assurance maladie. Il peut être précieux pour l'équipe soignante de vérifier auprès du médecin-conseil que l'état du patient permet le bénéfice de telle ou telle prestation et d'être confortée dans l'orientation qu'elle propose.

Qui sollicite le médecin conseil hospitalier au CETD

• Le patient douloureux chronique, le plus souvent lors d'une hospitalisation

Pour les raisons indiquées ci-dessus, il paraît judicieux de laisser le patient solliciter lui-même un entretien avec le médecin conseil hospitalier, qui apparaît alors comme un acteur à part entière de son projet de réinsertion, et peut contribuer à l'aplanissement de conflits déléteurs.

Au Centre de Traitement de la Douleur, le rôle du médecin conseil, et le moyens de le solliciter, en passant par l'équipe soignante, sont explicités dans le livret d'accueil du patient.

- **L'équipe soignante** peut elle-même choisir de solliciter le médecin conseil, par exemple lorsque le patient paraît « s'accommoder » d'un arrêt de travail prolongé, notamment dans le cadre d'un accident du travail (AT), qui apparaît déléteur à l'équipe. Dans ce cas, il convient naturellement d'aider le patient à s'approprier cette démarche, en lui suggérant que la clarification, qu'il aura lui-même favorisée, de la durée prévisible/acceptable de son arrêt, ou de la date de sa consolidation en AT, peut l'aider à rendre son projet de réinsertion plus réaliste/crédible, de son point de vue comme de celui de l'assurance maladie.

Que propose l'Assurance Maladie ? (régime général) (2)

Les assurés sociaux affiliés au régime général des travailleurs salariés et leurs ayants droit (personne assurée de leur fait) bénéficient d'un ensemble de prestations qui ont pour but :

- de couvrir une partie des frais médicaux et paramédicaux : ces prestations sont appelées « prestations en nature » ;
- de compenser la perte de gain due à la réduction ou à l'arrêt de travail de l'assuré : ce sont « les prestations en espèces ».

Des prestations en nature pour tous les bénéficiaires

Les frais médicaux et paramédicaux engagés par les malades sont remboursés en partie, entre 35 et 80% selon les soins. Un « ticket modérateur » reste à la charge des malades. Les assurés peuvent avoir une assurance complémentaire (ou mutuelle) qui prendra en charge ce ticket modérateur.

Des prestations en nature spécifiques pour les maladies d'évolution prolongée

Tout bénéficiaire présumé atteint d'une affection de longue durée, c'est-à-dire laissant prévoir :

- des soins continus
 - et/ou un arrêt de travail
- } d'une **durée égale ou supérieure à 6 mois**

doit (à sa demande ou à l'initiative de la caisse) bénéficier d'un d'examen spécial. Un protocole dit « protocole d'examen spécial » (PES) est établi par le médecin traitant

et par le médecin-conseil. Il décrit l'affection en cause et le programme thérapeutique correspondant.

- En cas d'accord entre les deux parties, ce protocole ouvre le bénéfice de « l'affection de longue durée » ou A.L.D.

➤ Les avantages pour le bénéficiaire sont:

- la participation de la caisse à la prise en charge des transports;
- le bénéfice des indemnités journalières au delà de 6 mois;
- la suppression du délai de carence en cas d'arrêts de travail successifs pour une même maladie.

Par ailleurs, la reconnaissance de l'A.L.D. peut s'accompagner, à la demande du médecin traitant, de l'exonération du ticket modérateur, dans trois cas:

- a) l'affection appartient à une liste limitative de 30 maladies sous réserve de caractères de gravité:
l'exonération du ticket modérateur est attribuée pour une « A.L.D. 30 »;
- b) le malade est reconnu atteint d'une forme évolutive et invalidante d'une affection grave caractérisée (chaque terme ayant une importance):
l'exonération du ticket modérateur est attribuée pour une « A.L.D. hors liste ».
- c) ou le malade peut présenter un état pathologique invalidant, en raison de l'association de plusieurs affections caractérisées (incluant ou non une ou plusieurs affections liste ou hors liste):
l'exonération du ticket modérateur est attribuée pour « polypathologie ».

Dans ces trois situations, l'exonération du ticket modérateur peut être demandée avec l'A.L.D., qui est une condition nécessaire.

➤ avantages pour le bénéficiaire:

- prise en charge à 100% par l'assurance maladie de tous les frais médicaux, paramédicaux et des transports liés à la maladie exonérante.

Les prestations en espèces

Elles compensent en partie la perte de revenus d'un assuré, résultant de la maladie. Elles consistent en:

- indemnités journalières versées pendant une durée maximale de trois ans pour une affection déterminée; ou en
- invalidité: pension servie par la caisse quand un assuré a perdu sa capacité à effectuer un travail quelconque.

Il existe trois niveaux d'invalidité, correspondant à des prestations de montant différent:

- le patient, bien que diminué, conserve une aptitude à exercer une activité professionnelle réduite: il est mis en **invalidité catégorie 1**;
- il n'est plus en mesure d'exercer un quelconque travail: il relève de l'**invalidité catégorie 2**;
- il a besoin d'une tierce personne pour l'aider dans les actes essentiels de la vie, il peut bénéficier d'une invalidité de catégorie 3 (catégorie 2 + majoration de tierce personne).

Les prestations brièvement exposées ici, qui sont limpidées pour un médecin-conseil, représentent un labyrinthe pour le profane qu'est le plus souvent le malade.

Par ailleurs, la décision prise par le praticien-conseil au service médical près de la caisse, est parfois reçue comme une atteinte personnelle, aux effets psychiques délétères.

Conclusion

La visite d'un médecin-conseil hospitalier au lit du patient, voire plus rarement une rencontre dans son cabinet, est un temps d'échange, de compréhension et d'information. Outre l'ouverture d'un dialogue, le médecin-conseil hospitalier est quelquefois amené à réaliser une didactique du refus, une explication. Il invite le malade à demander à sa caisse, les prestations qu'elle peut offrir plutôt que celles qui ne pourront aboutir à un accord.

Il s'agit d'aider le patient douloureux chronique à choisir la voie qui peut s'ouvrir plutôt que celle qui est fermée; d'exercer un rôle d'accompagnement.

Bibliographie

1. *Donceel P. et Du Bois M.*: Influence d'une politique active du médecin-conseil sur la réintégration professionnelle. Incapacité de travail après cure chirurgicale pour hernie discale lombaire. *Rev. Méd. de l'Assurance Maladie* 33 (1), 5-14, 2002.
2. *Union des Caisses Nationales de Sécurité sociale (Ucanss)*: Code de la Sécurité Sociale 2002.

III. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

La fréquence et la sévérité des syndromes douloureux chroniques augmentent, du fait de nombreux facteurs, liés notamment au vieillissement de la population, à l'accroissement des co-morbidités psychologiques (anxiété, dépression, abus de psychotropes...), aux contraintes liées au travail (avec accroissement des troubles musculo-squelettiques), et aux rythmes de vie. Leur prise en charge constitue un enjeu de santé publique, et les coûts majeurs, directs et indirects engendrés par les pathologies responsables de ces douleurs continuent de s'accroître. Cette thèse a présenté un état des lieux sur la prise en charge actuelle de certains syndromes douloureux chroniques rebelles, associés à une altération marquée de la qualité de vie (douleurs neuropathiques, céphalées, algies pelvi-périnéales, lombalgies et syndrome fibromyalgique), ainsi qu'un ensemble de travaux visant à l'améliorer.

Nous souhaitons, pour conclure, insister sur les points marquants suivants, autant d'un point de vue clinique que de perspectives de recherche clinique :

1. La **prévention primaire** des syndromes douloureux mérite d'être développée, et les **critères du passage à la chronicité** mieux connus et recherchés par les praticiens, pour limiter la proportion de patients chroniques, les plus handicapés et consommateurs de soins.
2. La médecine de la douleur exige, avant toute prise en charge du syndrome douloureux et de son retentissement, un **diagnostic lésionnel précis**, afin d'écarter toute cause secondaire nécessitant un traitement étiologique spécifique, et mettre en œuvre le traitement, médicamenteux et non médicamenteux, le plus approprié, de la douleur et du handicap. Comme nous l'avons vu, le **caractère réfractaire** d'un syndrome douloureux repose sur une définition précise, qui justifie et guide sa prise en charge graduée.
3. Il est nécessaire de proposer au patient une **prise en charge graduée optimisée en fonction du degré de son handicap** :
 - en cas de syndrome douloureux sévère, la prise en charge mérite d'être multidisciplinaire, et reposer sur l'«evidence-based médecine», en encourageant le respect des **recommandations professionnelles/guidelines**, dont la mise en œuvre reste inconstante et insuffisamment standardisée, avec des variations parfois importantes en fonction des pays et des sociétés savantes qui les proposent.

- la **graduation du traitement**, avec des niveaux de prise en charge croissants en fonction du degré de handicap physique et psycho-social du patient, est nécessaire, bien qu'encore insuffisamment proposée.

- les **objectifs** de la prise en charge doivent être réalistes, et faire l'objet d'une réelle concertation entre le patient et l'équipe qui le prend en charge, au besoin sous la forme d'un contrat de soins. Pour le patient comme pour le praticien, ces objectifs ne doivent pas reposer sur la seule diminution de la douleur (et encore moins son hypothétique disparition), mais sur une amélioration de la qualité de vie, de l'insertion socio-professionnelle, la limitation des examens complémentaires inutiles, et la lutte contre la iatrogénie médicale et chirurgicale.

- la **personnalisation de la prise en charge** (adaptée aux souhaits, aptitudes physiques et psychologiques, et représentations du patient), comme les stratégies de « coping » (meilleure capacité à faire au mieux avec ses douleurs et son handicap) et de responsabilisation et d'autonomisation du patient (« empowerment »), depuis longtemps mis en avant par les praticiens de la douleur, apparaissent désormais, d'un point scientifique, comme des éléments majeurs du devenir à long terme des patients douloureux chroniques.

- la **prévention et la gestion optimisée des rechutes** douloureuses prévisibles, font partie intégrante du traitement, et doivent faire l'objet d'une attention particulière. Faute de quoi, le patient risque de reproduire la même spirale de l'échec, avec les mêmes conséquences médico-économiques.

4. Si une **technique invasive**, quelle qu'elle soit, est envisagée chez un patient douloureux chronique, **une concertation pluridisciplinaire médico-chirurgicale** doit être envisagée

- qu'il s'agisse d'une chirurgie (rachidienne, périnéale...), d'une thérapeutique intrathécale, d'une neurostimulation invasive....

- elle peut revêtir différentes modalités, mais doit reposer sur une **évaluation pluridisciplinaire**, permettant d'éclairer l'opérateur sur les bénéfices/ risques potentiels de la technique proposée. Dans les cas les plus sévères, l'expertise pluridisciplinaire et pluri-professionnelle pourra être pratiquée au sein d'un Centre de Traitement de la Douleur, et comporter une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), abordant spécifiquement l'intérêt et les limites d'une technique donnée chez un patient donné. Le chirurgien a toute sa place dans une telle RCP.

- le développement de **consultations pluridisciplinaires médico-chirurgicales** de la douleur chronique rebelle répond à de telles exigences : des consultations de la lombalgie complexe ; des algies pelvipérinéales ; des algies oro-faciales ont pu être mises en place, rattachées au

CETD et valorisées, au plan financier par la Mission d'Intérêt Général (MIG) douleur chronique rebelle, dont elles doivent respecter le cahier des charges (accès à un médecin de la douleur, un psychologue, une infirmière titulaire d'un Diplôme Universitaire Douleur, une RCP douleur).

- Les chirurgiens (neurochirurgiens, orthopédistes, odontologistes, voire urologues), ainsi sensibilisés à la prise en charge complexe du douloureux chronique (certains devenant diplômés du diplôme national de la Capacité de la Douleur...), apportent leur expertise aux praticiens de la douleur sur une indication ou non indication opératoire chez un patient. En retour, ils prennent une décision éclairée d'intervention (dans un cadre défini par contrat), de non intervention, ou de report d'intervention après que le patient ait, au préalable, travaillé sur les obstacles à son amélioration (abus médicamenteux, co-morbidités psychologiques, attentes magiques, conflits, demandes de compensations financières...).

5. En cas de douleurs neuropathiques réfractaires, mais aussi de certaines douleurs idiopathiques, **l'intérêt des techniques de neurostimulation non invasive et invasives**, en plein essor, est désormais confirmé à la fois par la pratique clinique et par les études disponibles, dont la méthodologie s'améliore :

- dans les différentes indications, traitées dans cette Thèse, qui ont fait l'objet d'études randomisées contrôlées, mais aussi dans de nouvelles indications: algies pelvipérinéales, douleurs en soins de support, glossodynie

- les **techniques non invasives** (électrostimulations transcutanées, stimulation magnétique transcrânienne, voire stimulation électrique transcrânienne, selon les ressources locales) méritent souvent d'être tentées du fait de leur efficacité thérapeutique (inconstante, mais améliorée par des protocoles optimisés, et alors parfois surprenante), de leur innocuité et de leur coût relativement faibles.

- les **techniques invasives** (stimulation médullaire, du cortex moteur, cérébrale profonde), qui doivent être réservées aux formes sévères, peuvent améliorer les douleurs, le handicap, la qualité de la vie, la consommation médicamenteuse, et moins souvent (bien que cela soit en être un objectif annoncé au patient) l'insertion socio-professionnelle. Les implantations sous-cutanées et périmerveuses sont moins invasives, et peuvent avoir un certain intérêt dans les céphalées (stimulation du nerf occipital), les lombalgies avec allodynie répondant bien aux TENS, diverses névralgies

L'amélioration des résultats de ces techniques est liée aux progrès techniques et à l'expérience de l'opérateur, mais aussi et surtout à une **meilleure sélection des patients potentiellement répondeurs** : deux facteurs essentiels sont à prendre en compte :

- le premier validé : l'efficacité d'une thérapeutique non invasive est prédictive de celle d'une technique invasive (qui est souvent alors supérieure) : efficacité de la rTMS prédictive de celle de la stimulation corticale implantée, efficacité des TENS prédictive de celle de la stimulation médullaire.

- le second constituant encore un axe de recherche : les facteurs psychosociaux étant déterminants pour le devenir du douloureux chronique, le repérage de facteurs prédictifs psychosociaux mieux individualisés (liés à la personnalité du patient, ses croyances, ses stratégies de coping actives ou centrées sur le problème, les facteurs émotionnels et comorbidités psychiatriques), pourrait constituer une aide à la décision ou la non décision opératoire. C'est souligner à nouveau le rôle de l'expertise psychologique du douloureux, et du psychologue/psychiatre au sein de la concertation pluridisciplinaire.

6. Chez les patients **douloureux chroniques réfractaires de l'appareil locomoteur**, particulièrement les lombalgiques et les fibromyalgiques sévères en **arrêt de travail prolongé**, une prise en charge renforcée, hospitalière et séquentielle, associant, dans le cadre d'une filière de soins, deux approches complémentaires, comme celles d'un Centre de Traitement de la Douleur et d'un Centre de Rééducation, pourrait améliorer le retour au travail et la qualité de vie de tels patients, encore légitimement en attente de soins malgré l'échec des nombreuses prises en charge antérieures.

Tandis qu'à l'inverse, une partie des échecs respectifs de ces structures pourrait être liée à un manque de synergie et de coordination dans le temps des différents acteurs de santé participant à la prise en charge de ces patients réputés « difficiles ».

Ces différentes approches thérapeutiques semblent améliorer la qualité de vie, l'insertion socioprofessionnelle et la consommation de ressources des patients douloureux chroniques rebelles, mais leurs résultats méritent d'être confirmés par des études randomisées à large échelle, pour permettre leur mise en œuvre rationnelle.

En termes de perspectives, nous souhaitons nous inscrire dans cette dynamique, en développant nos travaux sur ces thématiques au sein de notre équipe de recherche, actuellement hébergée par l'EA3826 (Pr Gilles Potel), avec un partenariat étroit avec

l'EA4391 (Excitabilité nerveuse et thérapeutique) du Pr Jean-Pascal Lefaucheur, CHU Créteil, notamment sur : l'évaluation de la stimulation médullaire dans le cadre du « Failed Back Surgery Syndrome »; l'évaluation de la stimulation magnétique transcrânienne, avec des études randomisées en double insu sur l'amélioration de la marche dans l'hémiplégie vasculaire, chez le patient fibromyalgique réfractaire, chez le patient cancéreux en situation palliative; l'évaluation de la stimulation corticale dans différentes indications (douleur, associée ou non à une dépression réfractaire, coma végétatif) ; la prise en charge des algies pelvipérinéales (études randomisées en double aveugle contre placebo de l'efficacité thérapeutique des infiltrations du nerf pudendal, de l'injection de toxine botulique A, des électrostimulations trans-cutanées du nerf tibial postérieur dans les syndromes douloureux périnéaux chroniques.

Au sein du Centre Fédératif Douleur-Soins de Support-Ethique clinique créé au CHU en 2012, notre équipe travaille en étroite collaboration avec celle du Professeur Gérard Dabouis, (ERSSCa : Equipe de Recherche en Sciences Humaines et Sociales appliquées à la Cancérologie, ERT A0901- EA4275), dont les travaux sont orientés sur l'évaluation de la qualité de vie dans le cadre de la pathologie cancéreuse (identification des facteurs psycho-sociaux, modalités d'utilisation des méthodes d'évaluation de la qualité de vie dans le cadre de l'évaluation économique des programmes de santé), et sur l'éthique clinique, notamment les limitations et /ou les arrêts des thérapeutiques actives (LATA), et le diagnostic anténatal.

REFERENCES

Epidémiologie et prise en charge des douleurs neuropathiques

- Attal N, Finnerup NB. Pharmacological management of neuropathic pain. Pain clinical updates. International Association for the study of Pain 2010; 18(9):1-8.
- Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008; 136:380-7.
- Crofford LJ. The relationship of fibromyalgia to neuropathic pain syndromes. J Rheumatol Suppl 2005; 75:41-5.
- Daoussi C, et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. Diabet Med 2004; 21:976-82.
- Freyhagen F et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin 2006; 22:1911-20.
- Haanpää M, Treede RD. Diagnosis and classification of neuropathic pain. Pain clinical updates. International Association for the study of Pain 2010; 18(7):1-6.
- Haanpää M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic assessment. Pain 2011 ; 152 :14-27.
- Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. Chronic widespread pain and its comorbidities: a population-based study. Arch Intern Med 2006; 166:1649-54.
- Oaklander et al. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional syndrome-I. Pain 2006; 120:235-43.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. J Pain 2006; 7:281-9.
- Treede RD, et al. Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. Neurology 2008;70:1360-5.

Electrostimulations transcutanées (TENS)

- Brosseau L, Milne S, Robison V, Marchand S, Shea B, Wells G et al. Efficacy of the transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of chronic low back pain : a metanalysis. Spine 2002 ; 27 :596-603.

- Bjordal JM. Time for a paradigm shift in pain treatment: reassessing transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *Pain* 2011 ; 152(6) :1213-4.
- Bouhassira D, Attal N. Douleurs neuropathiques. Arnette Editions, Paris, 2007.
- Brosseau L, Milne S, Robison V, Marchand S, Shea B, Wells G et al. Efficacy of the transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of chronic low back pain : a metanalysis. *Spine* 2002; 27:596-603.
- Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramer M, Leijon G. transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001.
- Cherston LS, Barlas P, Foster NE, Lundeborg T, Wright CC, Baxterr GD. Sensory stimulation (TENS): effects of parameter manipulation on mechanical pain thresholds in healthy human subjects. *Pain* 2002; 99:253-62.
- Cruccu, G et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J. Neurol* 2007; 14:952-970.
- Johnson MI, Ashton CH, Thompson JW. An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Implications for clinical use of TENS. *Pain* 1991; 44:231-4.
- Khadilkar A, Milne S, Brosseau L, Wells G, Tugwell P, Robison V et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain: a systematic review. *Spine* 2005; 30:2657-66.
- Koke AJ, Schouten JS, Lamerichs-Geelen MJ, Lipsch JS, Waltje EM, van Kleef M et al. Pain reducing effect of the three types of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic pain : a randomized crossover trial. *Pain* 2004; 108:36-42.
- Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amélioration of pain with Transcutaneous électrostimulation. *Diabetes Care* 1997; 20:1702-5.
- McQuay HJ, Moore RA, Eccleston C, et al. Systematic review of outpatient services for chronic pain control. *Health Technology Assessment* 1997; 1:1-135.
- Kumar D, Alvaro MS, Julka IS, Marshall HK. Diabetic peripheral neuropathy. Effectiveness of electrotherapy and amitriptyline for symptomatic relief. *Diabetes Care* 1998; 21:1322-5.
- Oosterhof J, Wilder-Smith OH, de Boo TR, Oostendorp RA, Crul BJ. The long-term outcome of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in the treatment for patients with chronic pain: a randomized placebo-controlled trial. *Pain Practice*, 2012, Feb 5.
- Reichstein L, Labrenz S, Ziegler D, Martin S. Effective treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy by high frequency external muscle stimulation. *Diabetologia* 2005; 48:824-8.

- Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003; 4:109-21.
- Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967; 155:108-9.
- Wigley RD. TENS for pain relief-the power of suggestion. *Nat Rev Rheumatol*. 2010 ; 6(12) :1.

Stimulation magnétique (rTMS) et électrique transcrânienne (tDCS)

- Braker A, Freeston I, Jalinous R, Jarrat J. Non invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* 1985; 2:1106-7.
- Brighina F, Piazza A, Vitello G, Aloisio A, Palermo A, Daniele O. rTMS of the préfrontal cortex in the treatment of chronic migraine: a pilot Study. *J Neurol Sci* 2004 ; 227 :67-71.
- De Andrade DC, Mahalla A, Adam F, Texeira MJ, Bouhassira D. Neuropharmacological basi of rTMS-induced analgesia: the role of oioids. *Pain* 2011; 152:320-6.
- Lefaucheur JP, Menard-Lefaucheur I, Goujon C, Keravel Y, Nguyen JP. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J Pain* 2011; 12 (10):1102-11.
- Galvez V, Alonzo A, Martin D, Loo CK. Transcranial direct current stimulation treatment protocols: should stimulus intensity be constanrt or incrémental over multiple sessions? *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 2012; doi :10.1017.
- Lefaucheur JP, André-Obadia N, Poulet E, et al. French guidelines on the use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology* 2011; 41(5):221-295.
- Leo RJ, Latif R. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in experimentally induced and chronic neuropathic pain:a review. *J Pain* 2007; 8:453-9.
- Leung A, Donohue M, Xu R, Lee R, Lefaucheur JP, Khedr EM, et al. rTMS for suppressinc neuropathic pain : a méta-analysis. *J Pain* 2009; 10:1205-16.
- Maarrawi J. et al. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology* 2007; 69:827-834.
- Mhalla ZA, Baudic S, Ciampi de Andrade D, Gautron M, Perrot S, Teixeira MJ, et al. Long term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain* 2011; 152:1478-85.
- Muller PA, Pascual-Leone A. Rotenberg A. Sfety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with pathologic psoitive sensory phenomena : a reveiw of littérature. *Brain Stim*. 2011; June 14.

- Mylius V, Jung M, Menzler K, Haag A, Khader PH, Oertel WH, Rosenow F, Lefaucheur JP. Effects of transcranial direct current stimulation on pain perception and working Memory. *European Journal of Pain* 2012; Jan 19.
- Nature reviews. *Neurology* 2012, Feb 7. Stroke: Low frequency rTMS could be beneficial in chronic stroke.
- Nguyen JP, Nizard J, Keravel Y, Lefaucheur JP. Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Nature reviews. Neurology* 2011; 7(12): 699-709.
- O'Connell NE, Wand BM, Marston L, Spencer S, Desouza LH. Non invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010.
- Pascual-Leone A, Valls Sole J, Wassermann EM, Hallett M. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain* 1994; 117:847-58.
- Passard A, Attal N, Benadhiria R, Brasseur L, Saba G, Sichere P, et al. Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain* 2007; 130:2661-70.
- Picarelli H, Teixeira MJ, de Andrade DC, Myczkowski ML, Ludisotto TB, Yeng LT, et al. repetitive transcranial magnetic stimulation is efficacious as an add-on to pharmacological therapy in complex regional pain syndrome (CRPS) type I. *J Pain* 2010; 11:1203-10.
- Pleger B, Janssen F, Schwenkreis P, Volker B, Maier C, Tegenthoff M. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex attenuates pain perception in complex regional syndrome type I. *Neurosci Lett* 2004; 356:87-90.
- Tringali S, Perrot X, Collet L, Moulin A. Repetitive transcranial magnetic stimulation: hearing safety considerations. *Brain Stimul* 2011 Jul 26.

Stimulation médullaire, cérébrale profonde et corticale

- Adams JE, Hosobuchi Y, Fields HL. Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J Neurosurg* 1974; 41:740-4.
- Akil H, Richardson DE, Hughes J, Barchas JD. Enkephalin-like material elevated in ventricular cerebrospinal fluid of pain patients after analgetic focal stimulation. *Science* 1978; 201:463-5.
- Ali M, et al. Differential efficacy of electrical motor cortex stimulation and lesioning of the dorsal root entry zone for continuous versus paroxysmal pain after brachial plexus avulsion. *Neurosurgery* 2011; 65:1252-58.

- Aly MM, Saitoh Y, Hosomi K, Oshino S, Kishima H, Yoshimine T. Spinal cord stimulation for central poststroke pain. *Neurosurgery* 2010; 67 (Suppl.):206-212.
- Amassian VE, Stewart M. Motor cortical and other cortical interneuronal networks that generate very high frequency waves. *Suppl. Clin. Neurophysiol* 2003; 56:119-42.
- André-Obadia N et al. Transcranial magnetic stimulation for pain control: double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy. *Clin. Neurophysiol.* 2006; 117:1536-44.
- André-Obadia N, Mertens P, Gueguen A, Peyron R, Garcia-Larrea L. Pain relief by rTMS: differential effect of current flow but no specific action on pain subtypes. *Neurology* 2008; 71:833-840.
- Attal N et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13:1153-1169.
- Bezard E et al. Cortical stimulation and epileptic seizure: a study of potential risk in primates. *Neurosurgery* 1999; 45:350-64.
- Bittar RG et al. Deep brain stimulation for pain relief: a meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2005; 12:515-519.
- Bittar RG, Otero S, Carter H, Aziz TZ. Deep brain stimulation for phantom limb pain. *J Clin Neurosci* 2005; 12:399-404.
- Calvino B. Neuromodulation-neurostimulation: physiopathologie de la douleur et cibles neurochirurgicales. *Douleurs Evaluation-Diagnostic-Traitement* 2011; 12:224-33.
- Canavero S. Cortical stimulation for central pain. *J Neurosurg* 1995; 83(6):1117.
- Canavero S, Bonicalzi V. Therapeutic extradural cortical stimulation for central and neuropathic pain: a review; *Clin. J. Pain* 2002; 18:48-55.
- Canavero S, Bonicalzi V. Spinal cord stimulation for central pain. *Pain* 2003; 103:225-226.
- Coffey RJ. Deep brain stimulation for chronic pain: results of two multicenter trials and a structured review. *Pain Med* 2001; 2:183-92.
- Cruccu G et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007; 14:952-70.
- Dworkin RH et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132:237-251.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010; 150:573-581.
- Garcia-Larrea L et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain* 1999; 83:259-273.

- Garcia-Larrea L et al. Functional imaging and neurophysiological assessment of spinal and brain therapeutic modulation in humans. *Arch Med Res* 2000; 31:248-257.
- Gharabaghi A et al. Volumetric image guidance for motor cortex stimulation: integration of three-dimensional cortical anatomy and functional imaging. *Neurosurgery* 2005; 57:114-120.
- Gybels J, Erdine S, Maeyaert J, Meyerson B, Winkelmuller W, Augustinsson L, et al. Neuromodulation of pain. A consensus statement. *Eur J Pain* 1998; 2:203-9.
- Hamani C et al. Deep brain stimulation for chronic neuropathic pain: long-term outcome and the incidence of insertional effect. *Pain* 2006; 125:188-196.
- Herregodts P, Stadnik T, De Ridder F, D'Haens J. Cortical stimulation for central neuropathic pain: 3-D surface MRI for easy determination of the motor cortex. *Acta Neurochir.*1995; 64 (Suppl.):132-135.
- Hirayama A et al. Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex. *Pain* 2006; 122:22-27.
- Hosomi K, et al. Electrical stimulation of primary motor cortex within the central sulcus for intractable neuropathic pain. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:993-1001.
- Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B. Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch Neurol* 1973; 29:158-161.
- Hosobuchi Y, Adams JE, Linchitz R. Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 1977; 197:183-86.
- Hosobuchi Y. Dorsal periaqueducal gray-matter stimulation in humans. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987; 10:213-6.
- Holsheimer J, Nguyen JP, Lefaucheur JP, Manola L. Cathodal, anodal or bifocal stimulation of the motor cortex in the management of chronic pain. *Acta Neurochir*2007; 97 (Suppl): 57-66.
- Holsheimer J et al. The role of intra-operative motor evoked potentials in the optimization of chronic cortical stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Clin Neurophysiol* 2007; 118:2287-2296.
- Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, Kasai M, Oshima H et Fukaya C. Motor cortex stimulation for post-stroke pain: comparison of spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct. Neurosurg* 2001; 77:183-186.
- Kelly GA, Bmake C, Power CK, O'Keeffe D, Fullen BM. The impact of spinal cord stimulation on physical function and sleep quality in individuals with failed back surgery syndrome: a systematic review. *European Journal of Pain* 2011, Dec 21.
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, et al. Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy-five years follow-up. *N Engl J Med* 2006; 354:2394-6.

- Kumar K, Wyant GM, Nath R. Deep brain stimulation for control of intractable pain in humans, present and future: a ten-year follow-up. *Neurosurgery* 1990; 26:774-82.
- Lefaucheur JP. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in chronic neuropathic pain. *Neurophysiol Clin* 2006 ; 36:117-124.
- Lefaucheur JP, Drouot X, Ménard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67:1568-1574.
- Lefaucheur JP et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to relieve pain. *Brain Stimul* 2008 ; 1:337-344.
- Lefaucheur JP, de Andrade DC. Intraoperative neurophysiologic mapping of the central cortical region for epidural electrode placement in the treatment of neuropathic pain by motor cortex stimulation. *Brain Stimul* 2009; 2:138-148.
- Lefaucheur JP et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 2009; 132:1463-1471.
- Lefaucheur JP, Holsheimer J, Goujon C, Keravel Y, Nguyen JP. Descending volleys generated by efficacious epidural motor cortex stimulation in patients with chronic neuropathic pain. *Exp Neurol* 2010; 223:609-14.
- Lefaucheur JP, Menard-Lefaucheur I, Goujon C, Keravel Y, Nguyen JP. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J Pain* 2011; 12(10):1102-11.
- Levy R, Deer TR, Henderson J. Intracranial neurostimulation for pain control: a review. *Pain Physician* 2010; 13:157-165.
- Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology* 2008; 70:2329-37.
- Maarrawi J et al. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology* 2007; 69:827-834.
- Masters Steedman S et al. Chronic-pain medications: equivalence levels and method of quantifying usage. *Clin J Pain* 1992; 8:204-14.
- Mazars G, Merienne L, Cioloca C. Treatment of certain types of pain by implantable thalamic stimulators. *Neurochirurgie* 1974; 20:117-24.
- Mazars G. Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain. *Surg Neurol* 1975; 4:93-5.

- McCarthy G, Allison T, Spencer DD. Localization of the face area of human sensorimotor cortex by intracranial recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 1993; 79:874-884.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150:971-79.
- Meyerson BA, Lindblom U, Lind G, Herregodts P. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir.* 1993; 58 (Suppl):50-153.
- Mogilner AY, Rezai AR. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. *Neurosurg Focus* 2001; 11: 4.
- Namaka M et al. A treatment algorithm for neuropathic pain: an update. *Consult Pharm* 2009; 24:885-902.
- Nguyen JP et al. Treatment of deafferentation pain by chronic motor cortex stimulation: report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir* 1997; 68 (Suppl):54-60.
- Nguyen JP, Lefaucheur JP, Keravel Y. Motor cortex stimulation. In *Electrical Stimulation and the relief of pain. Pain Research and Clinical Management*. Elsevier Science, Amsterdam, 2003:197-209.
- Nguyen JP et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999; 82:245-251.
- Nguyen JP et al. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: Results of a bicentric controlled crossover trial. *Brain Stimul.* 2008; 1:89-96.
- Nguyen JP, Nizard J, Keravel Y, Lefaucheur JP. Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Nature reviews. Neurology*, 2011; 7(12):699-709.
- North RB, Kidd DH, Lee MS, Piantodosi S. A prospective, randomized study of spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: initial results. *Stereotac Funct Neurosurg* 1994; 62:267-72.
- Nuti C et al. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain* 2005; 118: 43-52.
- Owen SL, Green AL, Stein JF, Aziz TZ. Deep brain stimulation for the alleviation of post-stroke neuropathic pain. *Pain* 2006; 120:202-6.
- Owen SL, Green AL, Nandi DD, Bittar RG, Wang S, Aziz TZ. Deep brain stimulation for neuropathic pain. *Acta Neurochir* 2007; 97 (Suppl):111-6.
- Penfield W and Rasmussen T. In the cerebral cortex of man. A clinical study of localization of function. Macmillan, New York, 1950.

- Peyron R et al. Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 1995; 62:275-86.
- Peyron R, Faillenot I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *Neuroimage* 2007; 34:310-321.
- Pirotte B et al. Comparison of functional MR imaging guidance to electrical cortical mapping for targeting selective motor cortex areas in neuropathic pain: a study based on intraoperative stereotactic navigation. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:2256-66.
- Pirotte B 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* 2005; 56:344-359.
- Rao SM et al. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* 1995; 45:919-24.
- Rasche D, Rinaldi PC, Young R, Tronnie VM. Deep brain stimulation for the treatment of various chronic pain syndromes. *Neurosurg Focus* 2006; 21:E8.
- Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A et Tronnie V. Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: a 10 year experience. *Pain* 2006; 121:43-52.
- Richardson DE, Akil H. Long term results of periventricular gray self-stimulation. *Neurosurgery* 1977; 1:199-202.
- Roux FE, Ibarrola D, Lazorthes Y, Berry I. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: a functional magnetic resonance imaging study: technical case report. *Neurosurgery* 2001; 48: 681-688.
- Schwenkreis P et al. Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain. *BMC Neurosci* 2010; 11:73-83.
- Shealy CN, Morimer JT, Reswich JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of dorsal column: a preliminary report. *J Int Anesth Res Soc* 1967; 46:489-91.
- Sindou MP, Mertens P, Bendavid U, Garcia-Larrea L, Manguiere F. Predictive value of somatosensory evoked potentials for long-lasting pain relief after spinal cord stimulation: practical use for patient selection. *Neurosurgery* 2003; 52:1374-83.
- Sol JC et al. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: correlations between pain relief and functional imaging studies. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2001; 77:172-176.
- Son BC, Kim MC, Moon DE, Kang JK. Motor cortex stimulation in a patient with intractable complex regional pain syndrome type II with hemibody involvement. *J Neurosurg* 2003; 98:175-9.

- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J. Neurosurg* 1993; 78:393-401.
- Turner J, Loeser J, Bell K. Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a systematic literature synthesis. *Neurosurg* 1995; 37:1088-95.
- Turner J, et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. *Pain* 2004; 108:137-47.
- Van Eijs F, Geurts JW, Van Zundert J, Faber CG, Kessels AG, Joosten EA, van Kleef M. Spinal Cord Stimulation in Complex Regional Pain Syndrome type I of less than 12-months duration. *Neuromodulation Society* 2012 Feb 13.
- Velasco, F. et al. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomised double-blind trial. *J. Neurosurg* 2008; 108:698-706.
- Vilela Filho, O. Thalamic ventrobasal stimulation for pain relief. Probable mechanisms, pathways and neurotransmitters. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:578-84.
- Wallace MS. Treatment options for refractory pain: the role of intrathecal therapy. *Neurology* 2002; 59(5):S18-24.
- Woolsey CN, Erickson TC, Gilson WE. Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *J Neurosurg* 1979; 51:476-506.
- Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T, Tsubokawa T. Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 1997; 72:5-12.
- Young RF, Chambi VI. Pain relief by electrical stimulation of the periaqueducal and periventricular gray matter. Evidence for non opioid mechanism. *J Neurosurg* 1987; 66:364-71.

Algies pelvi-périnéales

- Aboseif S. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology* 2002; 60(1):52-6.
- Allison T, McCarthy G, Luby M, Puce A, Spencer DD. Localization of functional regions of human mesial cortex by somatosensory evoked potential recording and by cortical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 100(2):126-40.

- Clemens JQ, Brown SO, Clhoun EA. Mental health diagnoses in patients with interstitial cystitis/painful bladder yndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a case/conrol study. *J Urol* 2008; 180:1378-82.
- Clemens JQ, Markossian T, Calhoun EA. Comparison of economic impact of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009; 73:743-6.
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007; 14(9):952-70.
- Dionisi B, Anglana F, Inghirami P, Lippa P, Senatori R. Use of transcutaneous electrical nerve stimulation and biofeedback for the treatment of vulvodynia (vulvar vestibular syndrome): result of 3 years of experience. *Minerva Gynecol* 2008; 60(6):485-91.
- Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nrve stimulation in classic nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21(1):131-9.
- Falletto E, Masin A, Lolli P, Villani R, Ganio E, Ripetti V, Infantino A, Stazi A, GINS. Is sacral nerve stimulation an effective treatment for chronic idiopathic anal pain? *Dis Colon Rectum* 2009; 52(3): 456-62.
- Feler C, Whitworth L, Fernandez J. Sacral neuromodulation for chronic pain conditions. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21(4):785-95.
- Garcia-Larrea L, Peyron R, Mertens P, Laurent B, Mauguière F, Sindou M. Functional imaging and neurophysiological assessment of spinal and brain therapeutic modulation in humans. *Arch Med Res* 2000; 31(3):248-57.
- Govaert B, Melenhorst J, van Kleef M, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation for the treatment of chronic functional anorectal pain: a single center experience. *Pain Pract* 2010; 10(1): 49-53.
- Harden RN, Weinland SR, Remble TA, Houle TT, Colio S, Steedman S, Kee WG. Medication Quantification Scale Version III: update in medication classes an revised detriment weights by survey of American Pain Society. *J Pain* 2005; 6(6):364-71.
- Harlow BL, Stewart EG. Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol* 2005; 161:871-80.
- Hobday DI, Aziz Q, Thacker N, Hollander I, Jackson A, Thompson DG. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain* 2001;124(Pt 2):361-8.

- Hu JC, Link CL, McNaughton-Collins M, Barry MJ, McKinlay JB. The association with abuse and symptoms suggestive of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results from the Boston Area Community Survey. *J Gn Intern Med* 2007; 22: 1532-7.
- Kapural L, Narouze SN, Janicki TI, Mekhail N. Spinal cord stimulation is an effective treatment for the chronic intractable visceral pelvic pain. *Pain Med* 2006; 7(5): 440-3.
- Kessler TM, Buchser E, Meyer S, Engeler DS, Al-Khodairy AW; Bersch U, et al. Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *Eur Urol* 2007; 51(5):1357-63.
- Kessler TM, Burkhard FC, Madersbacher H, Kofler A, Poewe W, Kiss G. Safety of prolonged sacral neuromodulation tined lead testing. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(2):343-7.
- Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). *Neurourol Urodyn* 2008; 27(4):306-10.
- Lavano A, Volpentesta G, Piragine G, Iofrida G, De Rose M, Abbate F, Signorelli CD. Sacral Nerve Stimulation with percutaneous dorsal transforaminal approach in treatment of isolated pelvic pain syndromes. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2006; 9(3):229-233.
- Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67:1568-74.
- Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, Wolkenstein P, Maison P, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 2009; 132(Pt 6):1463-71.
- Lefaucheur JP, Ménard-Lefaucheur I, Goujo C, Keravel Y, Nguyen JP. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J Pain* 2011; 12(10):1102-11.
- Lotze M, Wietek B, Birbaumer N, Ehrhardt J, Grodd W, Enck P. Cerebral activation during anal and rectal stimulation. *Neuroimage* 2001; 14(5):1027-34.
- Maarrawi J, Peyron R, Mertens P, Costes N, Magnin M, Sindou M, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology* 2007; 69(9):827-34.
- Marcelissen T, Van Kerrebroeck P, de Wachter S. Sacral neuromodulation as a treatment for neuropathic clitoral pain after abdominal hysterectomy. *Int Urogynecol J* 2010; 21(10):1305-7.

- McNaughton-Collin M, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physicians visits. *J Urol* 1998; 159:1224-8.
- Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugières P, Pollin B, Fève A, Rostaing S, Cesaro P, Keravel Y. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999; 82(3): 245-51.
- Nguyen JP, Velasco F, Brugières P, Velasco M, Keravel Y, Boleaga B, Brito F, Lefaucheur JP. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial. *Brain Stimul* 2008; 1(2): 89-96.
- Nguyen JP, Nizard J, Keravel Y, Lefaucheur JP. Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Nature reviews. Neurology* 2011; 7(12): 699-709.
- Nuti C, Peyron R, Garcia-Larrea L, Brunon J, Laurent B, Sindou M, Mertens P. Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain* 2005; 118(1-2):43-52.
- Peters KM, Killinger KA, Bogulawski BM, Boura JA. Chronic pudendal neuromodulation: expanding available treatment options for refractory urologic symptoms. *Neurourol Urodyn* 2010; 29(7):1267-71.
- Peyron R, Faillenot I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *Neuroimage* 2007; 34:310-21.
- Proctor ML, Smith CA, Frquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhea. *Cochrane Databas Syst Rev* 2002.
- Ramsay LB, Wright J, Fischer JR. Sacral neuromodulation in the treatment of vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol* 2009; 114(2 Pt 2):487-9.
- Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat JJ. Neurostimulation techniques in the therapeutic management of chronic pelvic and perineal pain. *Prog Urol* 2010; 20:116-23.
- Reichart R, Kuhn SA, Vogel I, Walter J, Kalff R. Spinal cord stimulation at the level of the conus medullaris: treatment option for therapy-resistant post-operative neuralgia of the pudendal nerve. *Schmerz* 2009 Dec; 23(6):640-4.
- Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R, Leborgne J. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. *Surg Radiol Anat* 1998; 20(2): 93-98.
- Robert R, Labat JJ, Bensignor M, Glemain P, Deschamps C, Raoul S, Hamel O. Decompression and transposition of the pudendal nerve in pudendal neuralgia: a randomized controlled trial and long-term evaluation. *European urology* 2005; 47(3): 403-408.

- Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: The National Institutes of Health chronic prostatitis cohort study. *J Urol* 2002; 168:593-8.
- Schiotz HA, Jettstad M, Al-Heiti D. Treatment of dysmenorrhea with a new TENS device (OA). *J Obstet Gynaecol* 2007; 27(7):726-8.
- Sibert L, Rigaud J, Delavierre D, Labat JJ. Chronic pelvic pain: Epidemiology and economic impact. *Prog Urol* 2010; 20:872-85.
- Siegel S, Paszkiewicz, Kirkpatrick C, Hinkel B, Oleson K. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. *J Urol* 2001; 166(5):1742-5.
- Sikiru L, Shmaila H, Muhammed SA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in the symptomatic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a placebo-control randomized trial. *Int Braz J Urol* 2008; 34(6):708-13.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991; 52:137-9.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993; 78:393-401.
- Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, Singh KD, Thompson DG. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology* 1999; 117(1):32-9.
- Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos C, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: a search for etiologically involved microorganisms in 1461 patients. *Infection* 1991; 19(Suppl.3):S119-25.
- Zabihi N, Mourtzinos A, Maher MG, Raz S, Rodriguez LV. Short-term results of bilateral S2-S4 sacral neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis, painful bladder syndrome, and chronic pelvic pain. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; 19(4):553-7.

Céphalées réfractaires et techniques de neurostimulation

- Bartsch T, Goasby PJ. The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7:371-6.
- Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010; 17(11):1319-25.

- Bussone G. Clinical considerations on chronic migraine, pharmacoresistance and refractoriness. *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S83-5.
- Broggi G, Messina G, Marras C, Dones I, Franzini A. Neuromodulation for refractory headaches. *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S87-92.
- Burns B, Watkins L, Goasby PJ. Treatment of intractable cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology* 2009; 72:341-5.
- Chen PK, et al. Treatment for acute and preventive treatment of cluster headache. *Acta Neurol Taiwan* 2011; 20(3):2013-27.
- Dafe RM. Neurostimulation in headache disorders. *Neurol Clin* 2010; 28(4): 835-41.
- Dubois F, Gonfrier S, Paquis P, Lantéri-Minet M. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache : a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. *J Headache Pain* 2010; 11(1):23-31.
- Ellens DJ, Levy RM. Peripheral neuromodulation for migraine headache. *Prog Neurol Surg* 2011; 24:109-17.
- Evers S, Jensen E. European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache- guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011; 18(9):115-21
- Goasby PJ. Migraine physiopathology. *Headache* 2005; 45:S14-24.
- Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: a critical review. *Spine J* 2001; 11(1):31-46.
- Haute Autorité de Santé. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Aspects cliniques et économiques. Haute Autorité de Santé, La Plaine, 2002.
- Lantéri-Minet M, Lucas C, Leroy L. Framig 99. *Lettre Neurol* 2000 ; 4(Suppl 5) :5-19.
- Nguyen JP, Nizard J, Keravel Y, Lefaucheur JP. Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Nature Reviews Neurology* 2011; 7(12): 699-709.
- Paemeliare K, Bartsch T. Occipital nerve stimulation for headache disorders. *Neurotherapeutics* 2010; 7(2):213-9.
- Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinsky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. *Curr Pain Headache* 2003; 7:377-83.
- Radat F, Lantéri-Minet M. Evaluation of migraine. *Rev Prat* 2008; 58:616-24.
- Ravishankar K, et al. Guidelines on the diagnosis and the current management of headache and related disorders. *Ann Indian Acad Neurol* 2011; 14(Suppl 1):S40-S59.
- Schoenen J, Allena M, Magis D. Neurostimulation in intractable headaches. *Handb Clin Neurol* 2010; 97 :443-50.

- Schulman EA, Peterlin BL, Lake AE, Lipton RB, Siegel S, Levin M, Goadsby PJ, Markley HG. Defining refractory migraine: results of the RHSIS Survey of American Headache Society. *Headache* 2009; 49(4) :509-18.
- Silberstein SD, Dodick DW, Pearlman S. Defining the pharmacologically intractable headache for clinical trials and clinical practice. *Headache* 2010; 50(9):1499-506.
- Steiner TJ, Antonaci F, Jensen R, Lainez JA, Lanteri-Minet M, Valade D. Recommendations for headache service organisation and delivery in Europe. *J Headache Pain* 2011; 12(4) :419-426.
- Van Suijlekom H, van Zundert J, Narouze S, van Kleef M, Mekhail N. Cervicogenic headache. *Pain Pract* 2010; 10(2):124-30.

Prise en charge des patients lombalgiques

- Bachmann S, Wieser S, Oesch P, Schmidhauser S, Knusel O, Kool J. Three year cost analysis of function-centred versus pain-centred inpatient rehabilitation in patients with chronic non-specific low back pain. *J Rehab Med* 2009; 41:919-23.
- Balagué F, Mannion A, Pellisé F, Cedraschi C. Non specific low back pain. *The Lancet* 2012; 379(9814):482-91.
- Bannwarth B, Kostine M, Shipley E. Nonspecific low back pain: Assessment of available medications. *Joint Bone Spine* 2011; Sep 23.
- Bontoux L, Dubus V, Roquelaure Y, Colin D, Brami L, Roche G, Fanello S, Penneau Fontbonne D, Richard I. Return to work of 87 severely impaired low back pain patients two years after a program of intensive functional restoration. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2009; 52:17-29.
- Chou R, Huffman LH. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2007; 147:492-504.
- Chou R, Hoyt Huffman L. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline, *Ann Intern Med.* 2007; 147:505-514.
- Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, AtlasSJ, Baisden J, Carragee EJ, Grabois M, Murphy DR, Resnick DK, Stanos SP, Shaffer WO, Wall EM. American Pain Society Low Back Pain Guideline Panel. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary

Rehabilitation for low back pain. An evidence-based Clinical Practice Guideline from the American Pain Society. *Spine* 2009; 34:1066-1077.

- Dagenais S, Tricco AC and Hadelma S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine J* 2010; 10:514-529.

- Demoulin C, Grosdent S, Capron L, and al. Effectiveness of a semi-intensive multidisciplinary outpatient rehabilitation program in chronic low back pain. *Joint Bone Spine* 2010; 77(1):58-63.

- Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, and al. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007.

- Deyo RA, Nachemson A, Mirza SK. Spinal-fusion Surgery-the case for restraint. *N Engl J Med* 2004 ; 350 :722-6.

- Duquesnoy B. et coll. Classement des lombalgies chroniques selon l'échelle de Dallas et un questionnaire semi quantitatif. *Rev Rhum* 1998; 11:749-58.

- Eccleston C, Williams ACDC and Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009.

- Endean A, Palmer KT, Coggon D. Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review. *Spine* 2011; 36:160-9.

- Fishbain DA, Rosomoff HL, Goldberg M, Cutler R, Abdel-Moty E, Khalil TM, Rosomoff RS. The prediction of return to the workplace after Multidisciplinary Pain Center treatment. *Clin J Pain* 1993; 9(1):3-15.

- Frost H, Klaber Moffett JA, Moser JS, and al. Randomised controlled trial for evaluation of fitness programme for patients with chronic low back pain. *Br Med J.* 1995; 310:151-4.

- Haldorsen E, Grasdal A, Skouen J, Risa A, Kronholm K, Ursin H. Is there a right treatment for a particular patient group? Comparison of ordinary treatment, light multidisciplinary treatment, and extensive multidisciplinary treatment for long term sick-listed employees with musculoskeletal pain. *Pain* 2002; 95:49-63

- Haute Autorité de Santé. Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique, Service des recommandations et références professionnelles. Décembre 2000. <http://www.has.fr>.

- Instruction N°DGOS/PF2/2011/188 du 19 mai 2011 relative à l'identification et au nouveau cahier des charges des structures d'étude et de traitement de la douleur chronique.

- Inserm, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Expertise collective. "Lombalgies en milieu professionnel : quels facteurs de risque et quelle prévention ? Editions Inserm, Paris, 2000.
- Keeley P, Creed F, Tomenson B, and al. Psychosocial predictors of health-related quality of life and health service utilisation in people with chronic low back pain. *Pain* 2008;135:142–150.
- Kellett KM, Kellett DA and Nordholm LA. Effects of exercise program on sick leave due to back pain. *Phys Ther* 1991; 71:283-93.
- Kendall N, Linton SJ, Main CJ. Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain: risk factors for long-term disability and workloss. Accident Rehabilitation and Compensation Insurance Corporation of New Zealand and the National Health Committee, Ministry of Health 1997.
- Kerjalainen K, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain among working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003.
- Kesitkas N, Karakas S, Gun K, Gun N, Murat S, Uludag M. Balneotherapy for chronic low back pain: a randomized controlled study. *Rheumatol Int.* 2011; 30:2163-9.
- Khadilkar A, Oluwafemi Odebiyi D, Brosseau L and al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain; *Cochrane Database Syst Rev* 2010.
- Kopec JA, Sayre EC. Stressful experiences in childhood and chronic low back pain in the general population. *Clin J Pain* 2005; 21:478-83.
- Koumantakis G, Watson P. Trunk. Muscle stabilization training plus general exercise versus general exercise only: randomized controlled trial of patients with recurrent low back pain. *Physical Therapy* 2005; 85: 209-25.
- Linton SJ, Andersson T. Can chronic disability be prevented? A randomized trial of cognitive-behavior intervention and two forms of information for patients with spinal pain. *Spine* 2000; 25:2825-31.
- Machado LA, et al. Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Rheumatology* 2009; 48:520-7.
- Main CJ. Concepts of treatment and prevention in musculoskeletal disorders. In: Linton S, editor. *New avenues for the prevention of chronic musculoskeletal pain and disability*. Vol.12. Elsevier, Amsterdam 2002:47-63.
- Marty M, Blotman F, Avouac B, and al. Validation of the French version of the Dallas Pain Questionnaire in chronic low back pain patients, *Rev Rhum Engl Ed* 1998; 65(5):363.
- Maruta T, Malinchoc M, Offord KP, Colligan RC. Status of patients with chronic pain 13 years after treatment in a pain management center. *Pain* 1998; 74(2-3):199-204.

- Menezes-Costa L et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study. *BMJ* 2009; 339:3829.
- Molloy A, et al. Does a combination of intensive cognitive-behavioral pain management and a spinal implantable device confer any advantage? A preliminary examination. *Pain Pract* 2006; 6:96-103.
- Morley S. Relapse prevention: still neglected after all these years. *Pain* 2008; 134:239-40.
- Ostelo RWJG, et al. Behavioural treatment for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
- Pillastrini P, Gardenghi I, Bonetti F, Capra F, Guccione A, Mugnai R, Violante F. An updated overview of clinical guidelines for chronic low back pain management in primary care. *Joint Bone Spine* 2011 May 12.
- Poiraudau S, Revel M. La rééducation des lombalgies chroniques. *Rev Rhum* 2000; 67: 700-6.
- Poiraudau S, Rannou F, M. Revel. Lombalgies communes : handicaps et techniques d'évaluation, incidences socioéconomiques. *EMC-Rhumatologie Orthopédie* 2004; 1:320-7.
- Roelofs P, Deyo R, Koes B, and al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010.
- Roffey DM, et al. Causal assessment of awkward occupational postures and low back pain: results of a systematic review. *Spine* 2010; 10:89-99.
- Savigny P, Kuntze S, Watson P, Underwood M, Ritchie G, Cotterell M, Hill D, Browne N, Buchanan E, Coffey P, et al. Low back pain: early management of persistent non-specific low back pain. London: Royal College of General Practitioners 2009.
- Sorensen J, Frich I. Home visits by specially trained nurses after discharge from multi-disciplinary pain care: a cost consequence analysis based on a randomised controlled trial. *Eur J Pain* 2008; 12:164-71.
- Sullivan MJ, et al. A psychosocial risk factor-targeted intervention for the prevention of chronic pain and disability following whiplash injury. *Phys Ther* 2006; 86:6-18.
- Von Korff M, et al. Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication. *Pain* 2005; 113:331-9.
- Waddell G, Watson P. Rehabilitation. The back pain revolution. Churchill Livingstone, Edinburgh 2004; 371-99.
- Watson P, Main C, Smeets R. Basics, management and treatment of low back pain. Pain; IASP press, Seattle 2010; 361-380.

Prise en charge des patients fibromyalgiques

- Arnold LM, Keck Jr PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41 (2):104-13.
- Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (9):2974-84.
- Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA, Young JP, Sharma U. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Med* 2007; 8 (8):633-8.
- Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck Jr PE, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (4):1336-44.
- Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, Caubère JP, André E, Taïeb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009; 76 (2):184-7.
- Bennett RM, Schein J, Kokinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum* 2005; 53 (4):519-27.
- Benneth RM, Jones J, Turk D, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disord* 2007; 8:27.
- Bennett RM, Bushmakina AG, Cappelleri JC, Zlaveta G, Sadosky AB. Minimal clinically important difference in the fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheumatol* 2009; 36(6):1304-11.
- Bennet RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(4):R120.
- Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R. Tramadol in the fibromyalgia syndrome : a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharm Res* 1998; 1:13-19.
- Boonen A, van den Heuvel R, van Tubergen A, Goossens M, Severens JL, van der Heijde D et al. Large differences in costs of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:396-402.
- Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire development and validation. *J Rheumatol* 1991; 18 (5):728-33.

- Carruthers BM, van de Sande MI. Fibromyalgia syndrome: a clinical case definition and guidelines for medical practitioners. An overview of the canadian consensus document. Carruthers & van de Sande, Vancouver 2005.
- Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskilla D et al. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4):536-41.
- Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (4):1264-73.
- Dwight MM, Arnold LM, O'Brien H, Metzger R, Morris-Park E, Keck Jr PE. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998; 39:14-7.
- Eccleston C, Williams ACDC and Morley S; Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009.
- Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH et al. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005; 32:1975-85.
- Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292(19):2388-95.
- Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (5): 1333-43.
- Gran JT. The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17:547-61.
- Guedj E, Cammilleri S, Niboyet J, Dupont P, Vidal E, Dropinski JP, *et al.* Clinical correlate of brain SPECT perfusion abnormalities in fibromyalgia. *J Nucl Med* 2008; 49 (11): 1798-803.
- Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenswolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum* 2009; 61 (2):216-24.
- Häuser W, Eich W, Herrmann M, Nutzinger DO, Schiltenswolf M, Henningsen P. Fibromyalgia syndrome: classification, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106 (23):383-91.
- Häuser W, Thienne K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome- A systematic review. *European Journal of Pain* 2010; 14: 5-10.
- Haute Autorité de Santé. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Haute Autorité de Santé, Saint-Denis La Plaine 1999.
- Haute Autorité de Santé. Rapport d'orientation – Syndrome fibromyalgique de l'adulte. Haute Autorité de Santé, Saint-Denis La Plaine 2010.

- Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2005; 27 (12): 685-94.
- Jensen KB, Kosek E, Petzke F, Carville S, Fransson P, Marcus H et al. Evidence of dysfunctional pain inhibition in fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. *Pain* 2009; 144 (1-2):95-100.
- Karjalainen K, Malmivaara A, Van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, *et al.* Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD001984.
- Kerns RD, Rosenberg R, Jamison RN, Caudill MA, Haythornthwaite J. Readiness to adopt a self-management approach to chronic pain: the Pain Stages of Change Questionnaire (PSOCQ). *Pain* 1997; 72 (1-2): 227-34.
- Kwiateck R, Barnden L, Tedman R, Jarrett R, Chew J, Rowe C, et al. Regional cerebral blood flow in fibromyalgia: single-photon-emission computed tomography evidence of reduction in the pontine tegmentum and thalami. *Arthritis Rheum* 2000; 43 (12):2823-33.
- Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomised controlled trial. *Clin J Pain* 2005; 21:166-74.
- Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobson LT, Herrström P. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Scand J Prim Care* 2000; 18 (3):149-53.
- Löfgren M, Norrbrink C. Pain relief in women with fibromyalgia: a cross-over study of superficial warmth stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Rehabil Med* 2009; 41:557-62.
- Mäkelä MO. Is fibromyalgia a distinct clinical entity? The epidemiologist's evidence. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999; 13(3):415-9.
- McCracken LM. Learning to live with the pain: acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *Pain* 1998; 74 (1):21-7.
- McCracken LM, Vowles KE, Eccleston C. Acceptance of chronic pain: component analysis and a revised assessment method. *Pain* 2004; 107 (1-2):159-66.
- Medical Disability Advisor. 6th édition 2009: [www.http://www.mdguidelines.com](http://www.mdguidelines.com)
- Menkès CJ, Godeau P. La Fibromyalgie. Rapport. *Bull Acad Natle Méd* 2007; 191 (1):143-8.
- Perrot S, Dumont D, Guillemin F, Pouchot J, Coste J. Quality of life in women with fibromyalgia syndrome : validation of the QIF, the french version of fibromylgia impact questionnaire. *J Rheum* 2003; 30(5): 1045-9.
- Price DD, Staud R. Neurobiology of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol Suppl* 2005; 75: 22-8.

- Robinson RL, Birnbaum HG, Morley MA, Sisitsky T, Greenberg PE, Claxton AJ. Economic cost and epidemiological characteristics of patients with fibromyalgia claims. *J Rheumatol* 2003; 30 (6):1318-25.
- Robinson RL, Jones ML. In search of pharmaco-economic evaluations for fibromyalgia treatments: a review. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7:1027-39.
- Sicras-Mainar A, Rejas J, Navarro R, Blanca M, Morcillo A, Larios R. Treating patients with fibromyalgia in primary care setting under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. *Arthritis Res Ther* 2009 ; 11(2) :R54.
- Sordet Guepet H. Approche psychiatrique de la fibromyalgie. *Encycl Med Chir* 2010.
- Thompson JM, Luedtke CA, Oh TH, Shah ND, Long KH, King S et al. Direct medical costs in patients with fibromyalgia. Cost of illness and impact of a brief multidisciplinary treatment program. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90 (1): 40-6.
- Vlaeyen JW, Morley S. Active despite pain: the putative role of stop-rules and current mood. *Pain* 2004; 110 (3):512-6.
- Wessely S, Hotopf M. Is fibromyalgia a distinct clinical entity? Historical and epidemiological evidence. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999; 13(3):427-36.
- Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, Ryan K, Chandran A, Sadosky A et al. Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9(2):125-36.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33(2):160-72.
- Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russel IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995; 38(1):19-28.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P et al. The American College of Rheumatology : preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62(5):600-10.
- Yunus MB. A comprehensive medical evaluation of patients with fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(2):201-17.

PRISE EN CHARGE INTERDISCIPLINAIRE MEDICO-CHIRURGICALE DU PATIENT DOLOUREUX CHRONIQUE REFRACTAIRE. PLACE DES TECHNIQUES DE NEUROSTIMULATION INVASIVES ET NON INVASIVES. INTERÊT DES FILIERES DE SOINS.

La prise en charge des patients douloureux chroniques rebelles est un enjeu de santé publique, compte tenu des coûts majeurs, directs et indirects engendrés par les pathologies responsables. Une prise en charge multidisciplinaire, reposant à la fois sur la médecine basée sur les preuves et sur la personnalisation et la graduation du traitement fonction du degré de handicap physique et psychosocial du patient, est nécessaire, bien qu'encore insuffisamment proposée. Malgré la mise à disposition progressive de recommandations professionnelles, leur mise en œuvre reste hétérogène et insuffisamment standardisée. Cette thèse présente un ensemble de travaux visant à améliorer la prise en charge des patients présentant des douleurs réfractaires et un handicap sévère. Nos travaux suggèrent que les techniques de neurostimulation corticale non invasive (stimulation magnétique transcrânienne), voire invasive pourraient trouver leur place au sein d'une prise en charge pluridisciplinaire médico-chirurgicale concertée, permettant une meilleure sélection des patients potentiellement répondeurs. De nouvelles indications, comme les algies pelvi-périnéales, altérant parfois de façon majeure la qualité de vie des patients, pourraient bénéficier de telles techniques. La mise en place de programmes hospitaliers séquentiels associant des prises en charge complémentaires, comme un Centre de Traitement de la Douleur et un Centre de Rééducation, pourrait améliorer le retour au travail et la qualité de vie de tels patients, encore légitimement en attente de soins malgré l'échec des nombreuses prises en charge antérieures. De tels résultats méritent d'être confirmés par des études randomisées à plus large échelle.

MOTS-CLES : douleur chronique rebelle, prise en charge multidisciplinaire, neurostimulation, stimulation du cortex moteur, rTMS, lombalgie chronique, fibromyalgie, algies pelvipérinéales.

MULTIDISCIPLINARY MEDICO-SURGICAL MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH REFRACTORY CHRONIC PAIN. INDICATIONS OF NEUROSTIMULATION TECHNIQUES. IMPLEMENTATION OF SEQUENTIAL IN-PATIENT MANAGEMENT PROGRAMMES.

Treatment of patients with severe chronic pain is a public health issue, with increasing direct medical costs and significant indirect costs generated by the diseases involved. Multidisciplinary treatment, relying both on evidence-based medicine and on treatment personalisation and stratification adapted to the degree of disability and social and occupational exclusion, is necessary, though as yet insufficiently proposed. Indeed, despite the progressive availability of professional guidelines, their implementation remains heterogeneous and inadequately standardised. This thesis presents a range of studies aimed at improving the management of patients presenting with refractory pain and severe disability. Our work suggests that non-invasive cortical neurostimulation techniques (transcranial magnetic stimulation), or even invasive techniques, may be relevant to concerted multidisciplinary medical-surgical care, enabling better selection of potentially responsive patients. New indications, such as pelvic and perineal pain, having sometimes a major impact on patients' quality of life, may benefit from such techniques. The implementation of treatment programmes, combining complementary care, such as a Multidisciplinary Pain Centre and a Rehabilitation Centre, could improve the return to work and quality of life of these patients, still legitimately awaiting care despite the failure of numerous previous treatments. Such results need to be confirmed by randomised controlled trials conducted at a larger scale.

KEY-WORDS : refractory chronic pain, multidisciplinary treatment, neurostimulation therapy, motor cortex stimulation, rTMS, low back pain, fibromyalgia, pelvic and perineal pain.