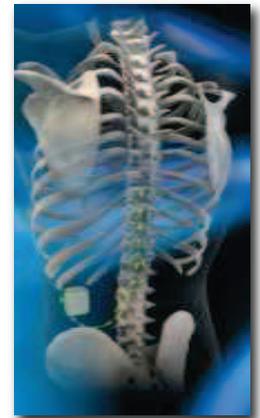


Traitement des douleurs par Neuromodulation chirurgicale = *Neurostimulation et Infusion intrathécale implantées*



Patrick MERTENS MD, PhD

Département de Neurochirurgie

Centre d'évaluation et traitement de la douleur

INSERM U 879

« Intégration centrale de la douleur »

Hôpital P WERTHEIMER

Hospices civils de LYON – Université LYON 1

patrick.mertens@chu-lyon.fr

La neurochirurgie de la douleur concerne :

1. Les douleurs CHRONIQUES >3-6 mois

2. Les douleurs REFRACTAIRES

- inefficacité des traitements médicaux

(Echec de 2-3 classes thérapeutiques isolées et en association)

- et / ou effets secondaires non contrôlés

==> 30 % des patients souffrant de douleurs chroniques

Traitements médicaux ne suffisent pas constamment

==> place pour des traitements supplémentaires

Mécanismes des douleurs chroniques

- Douleurs par « Hypernociception »

Augmentation des stimulations nociceptives

(ex: inflammation chronique, cancer...)

- Douleurs « Neuropathiques »

Dysfonctionnement du système nerveux

(lésion du système sensitif périphérique ou central)

☛ **Traitements différents (médicaux ou chirurgicaux)**

Neuromodulation

Définition - Objectifs

- « Enhance normal function or to reduce dysfunction by modulating the chemical and electrical properties of the nervous system »
« Améliorer la fonction normale ou réduire les dysfonctions en modulant les propriétés chimiques et électriques du système nerveux »

International Neuromodulation Society - Paris 1999

Journal : Neuromodulation

Neuromodulation

Applications en pathologies neurologiques

- Douleurs chroniques 1960
- Troubles ischémiques 1972
- Spasticité 1982
- Troubles vésico-sphinctériens 1985
- Mouvements anormaux 1992
- Epilepsies réfractaires 1995
- Déficits moteurs 2001
- Acouphènes invalidants 2002

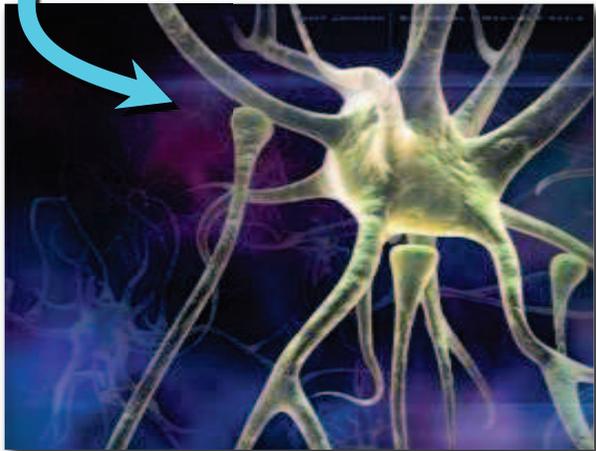
1- Neuromodulation par infusion intrathécale « Neuro pharmaco chirurgie »

**Pour douleurs d'hypernociception
et douleurs neuropathiques**

Infusion intrathécale

Principes :

Court-circuiter la barrière hémato-nerveuse en administrant des molécules aptes à moduler le système nociceptif à proximité de leurs récepteurs (spinaux, périventriculaires)



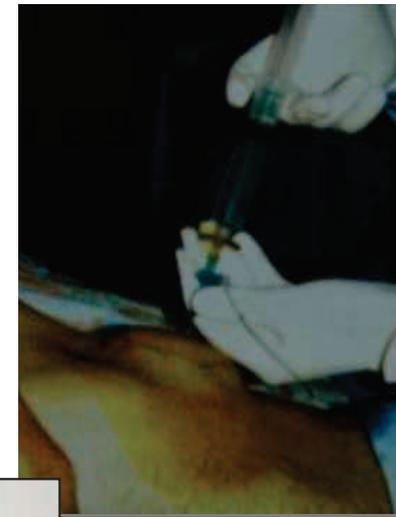
- Augmenter l'efficacité
- Diminuer les doses délivrées
- Diminuer les effets secondaires systémiques

Infusion intrathécale

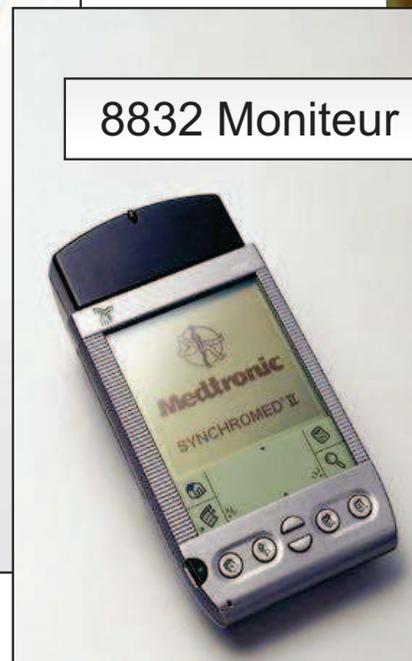
Matériels: réservoirs et pompes



Pompes programmables
20ml & 40ml



8832 Moniteur Patient

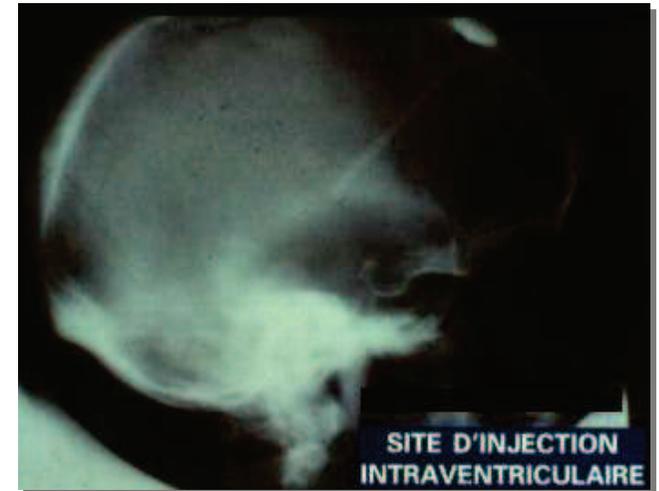


Kits de remplissage

Infusion intrathécale

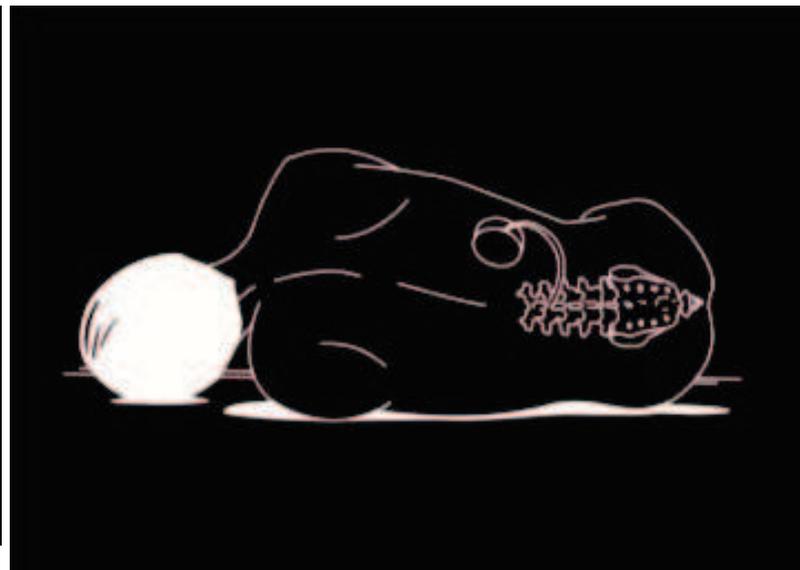
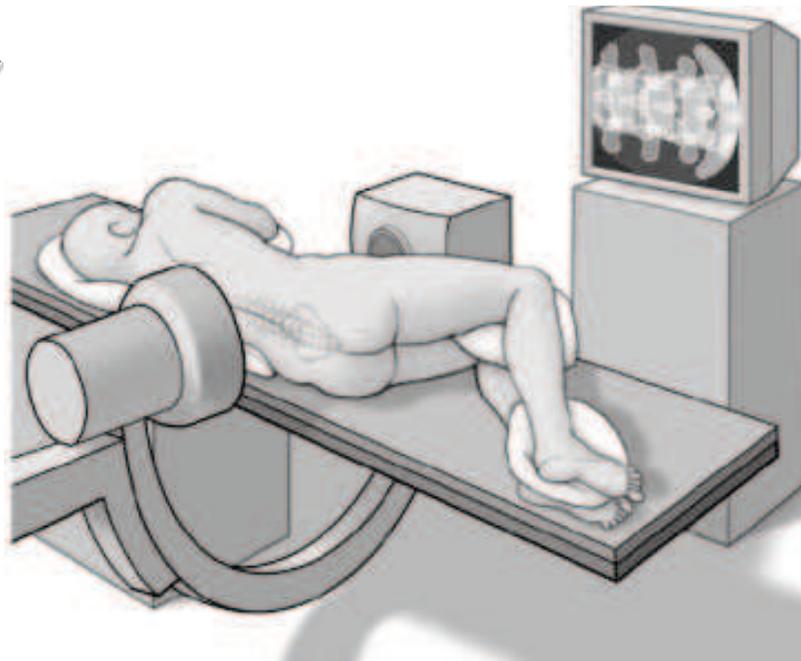
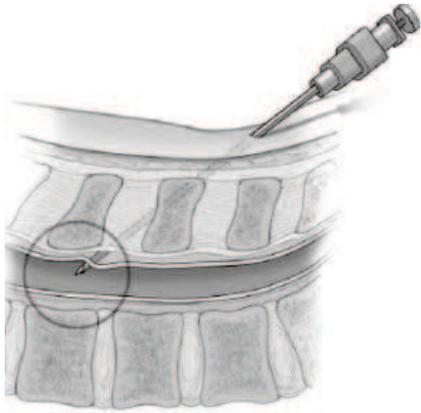
Technique

1. Tests préalables pour juger efficacité / tolérance par ponction (bolus) ou via un cathéter lombaire ou intraventriculaire relié à une pompe externe
2. Implantation pompe à débit continue (à gaz) ou programmable+++



Si tests positifs : Implantation chirurgicale d' une pompe d' injection chronique

Aiguille de TUOHY



Infusion intrathécale d'antalgiques

Molécules utilisables

- Opioïdes : **Morphine**, Hydromorphone, Fentanyl
- Anesthésiques locaux (bloc canaux sodiques):
Bupivacaïne
- Bloqueurs des canaux calciques : **Ziconotide**
- Agoniste adrénergique : Clonidine

Douleur de cancer : Morphine et / ou Ziconotide

Douleur neuropathique : Ziconotide

Systeme d'infusion intrathécale

Indications

Principes simples mais nécessitant la maîtrise de :

- Evaluation des patients
- Pharmacologie (effets, complications)
- Maniements des pompes
- Suivi à long terme des patients pour remplissages (2 à 8 fois/an) et adaptation de la thérapeutique

Réservé à des patients rigoureusement sélectionnés



par une équipe multidisciplinaire

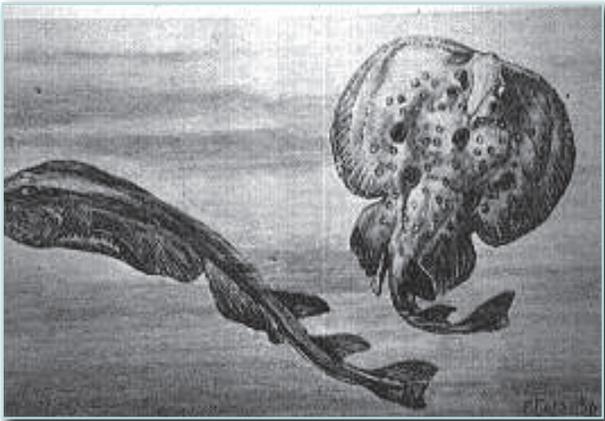


2- Neuromodulation par Neurostimulation

(exclusivement pour douleurs neuropathiques)



Histoire de l'utilisation de l'électricité dans le traitement de la douleur



Poissons électriques
Egypte 2750 av JC
Scribonius Rome 46 av JC



Electroanesthésie
XIX^{em} siècle

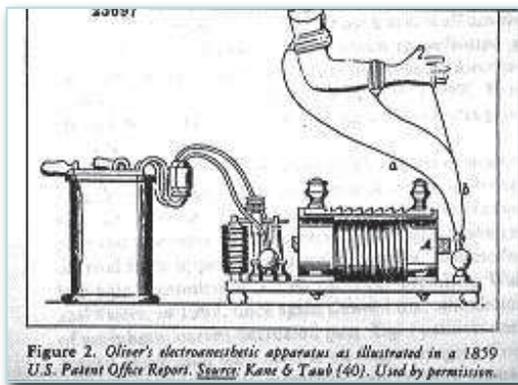


Figure 2. Oliver's electroanesthetic apparatus as illustrated in a 1859 U.S. Patent Office Report. Source: Kane & Taub (40). Used by permission.



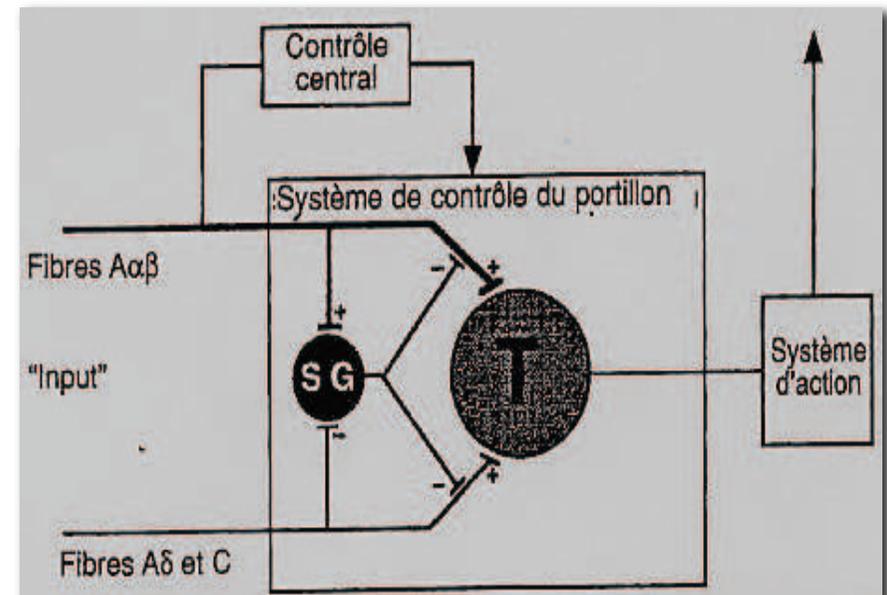
Période moderne

« Gate control theory »

Melzack et Wall, 1965



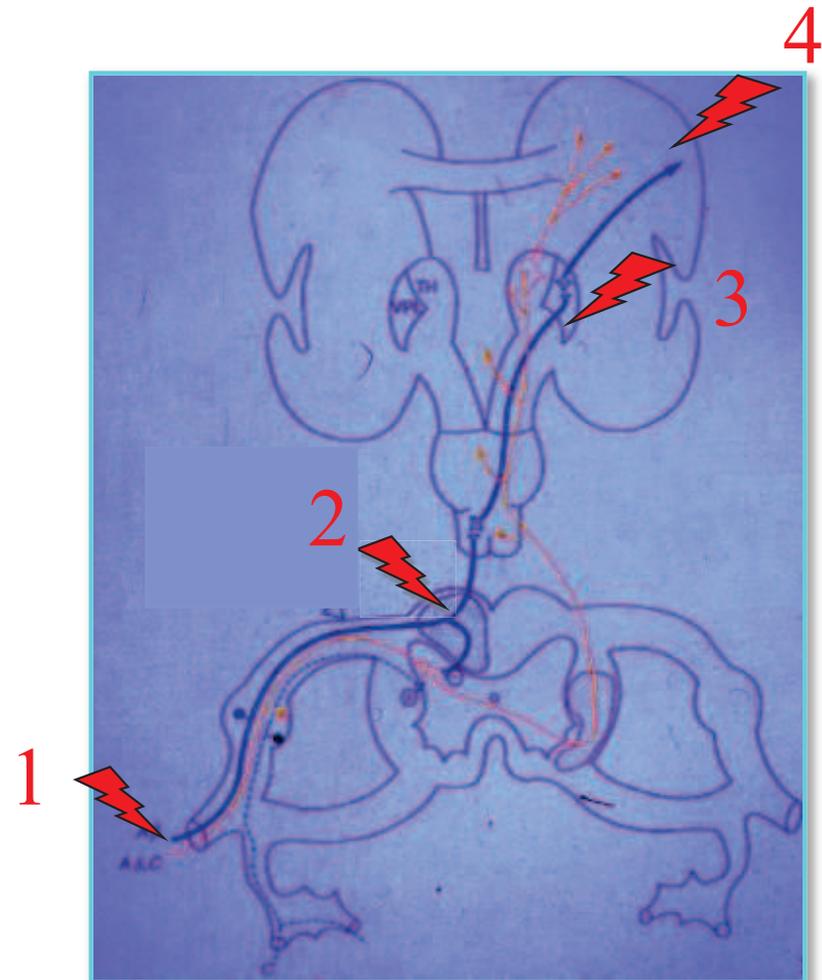
Voies sensibles non nociceptives sont capables de moduler les afférences nociceptives dans la corne dorsale spinale



Neurostimulation implantée pour le traitement des douleurs neuropathiques

Les cibles :

- 1) Nerf périphérique
- 2) Moelle spinale
- 3) Noyaux gris centraux
- 4) Cortex cérébral



Stimulation des nerfs périphériques

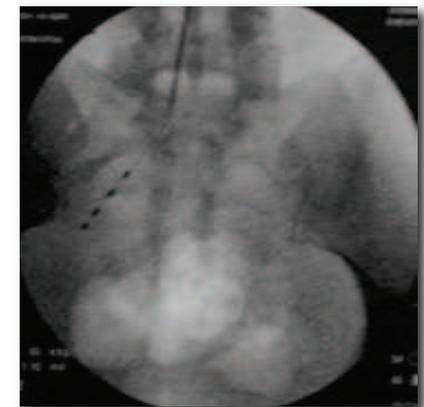
- Electrodes implantées au contact direct d'un nerf
- Quand la stimulation transcutanée est efficace mais difficilement utilisable ou si nerf non accessible en transcutané (trop profond)

Stimulation des nerfs périphériques

En évaluation clinique

(matériel non spécifique)

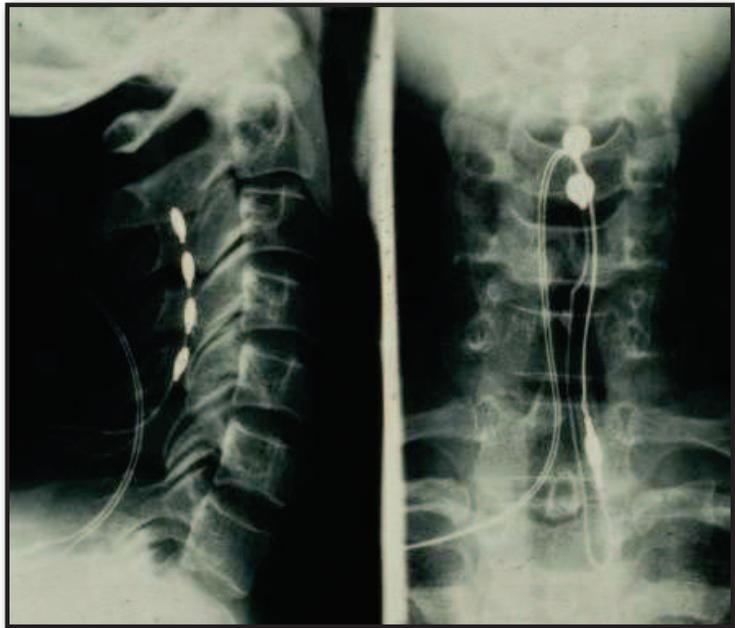
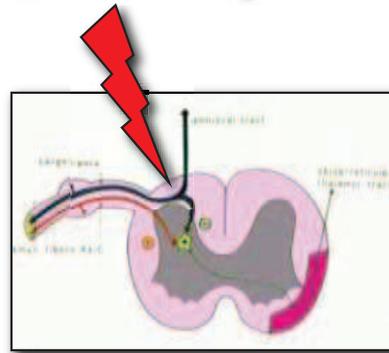
- Nerfs des membres pour douleurs post traumatiques
- Nerf occipital (Arnold) pour névralgies et douleurs cervico-géniques
- Nerfs sacrés pour douleurs pelviennes



Stimulation médullaire

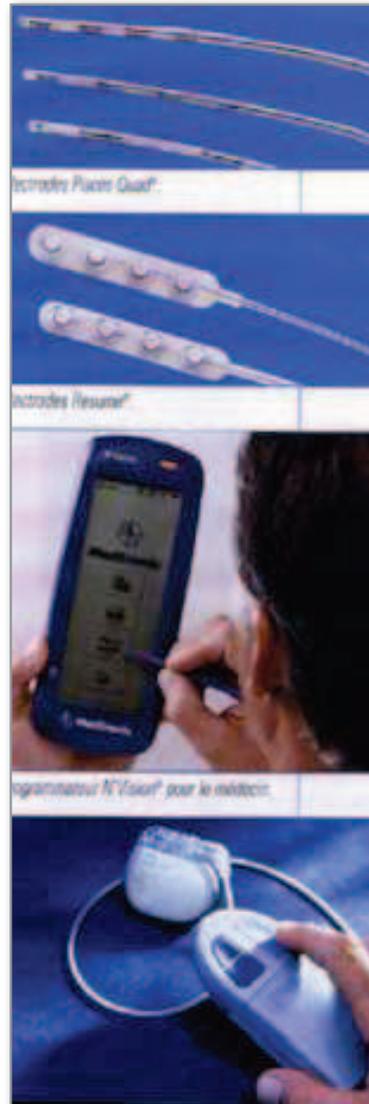
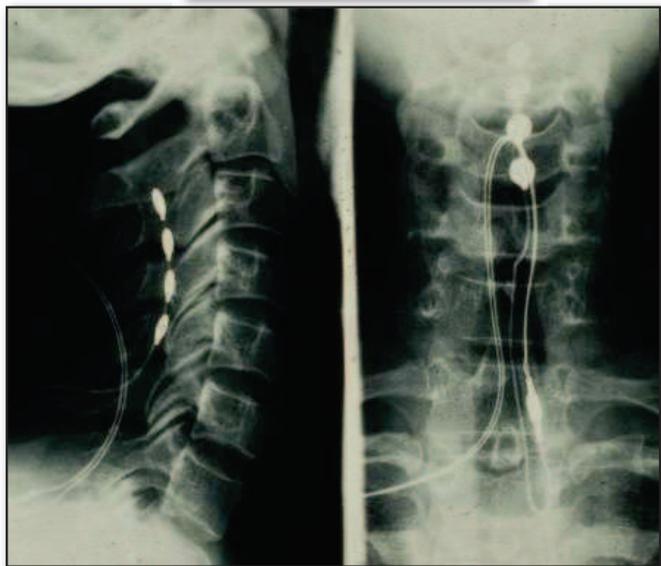
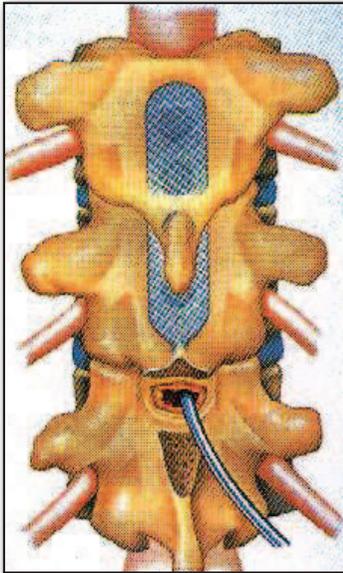
Melzack and Wall « Gate theory », 1965

Shealy et al., 1er implantation 1967

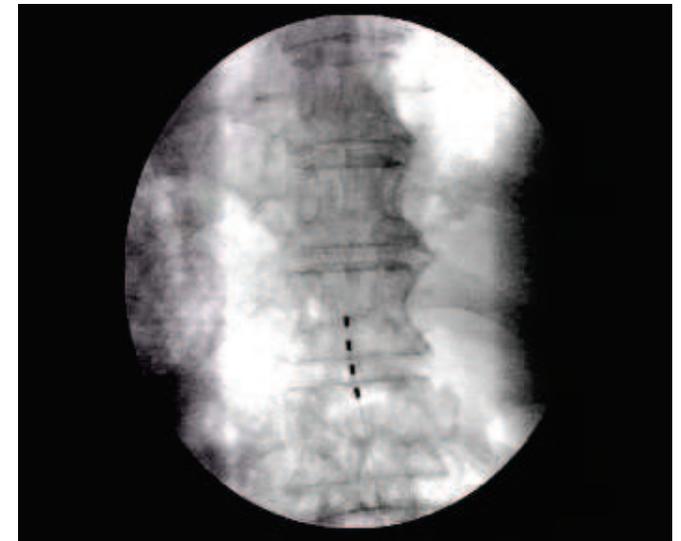
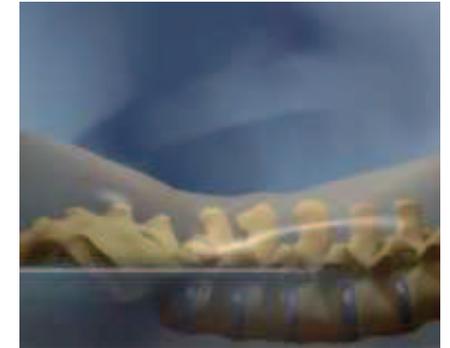
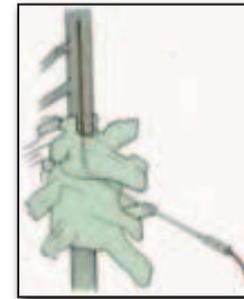


Stimulation médullaire – Matériels -Technique chirurgicale

Chirurgie ouverte



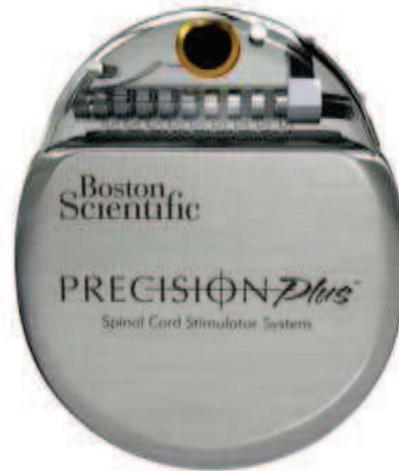
Implantation percutanée



Test percutané

Critères nécessaires pour implantation permanente

1. Paresthésies couvrent le territoire douloureux
2. Paresthésies tolérées par le patient
3. Effet antalgique significatif (EVA \geq de 50%)



Pile implantée dans l'espace sous cutané
(Medtronic, Saint Jude, Boston scientific...)

Evaluation médico-économique

Stimulation médullaire – Douleur post chirurgie lombaire

Blond S. and al., Neurochirurgie, 2004

- French multicentric study
- 43 patients follow up 24 months
- 70% responders
- VAS reduced 60% in average
- Cost of pain treatment decrease significantly :

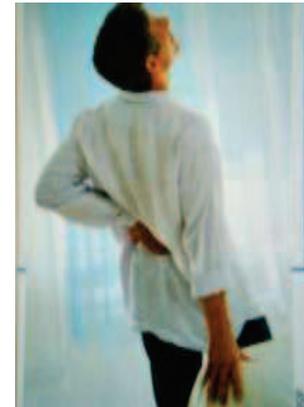
Preop : 2658€

At 1 year : 1123€

- 57.7%

At 2 years : 783€

-70.5%



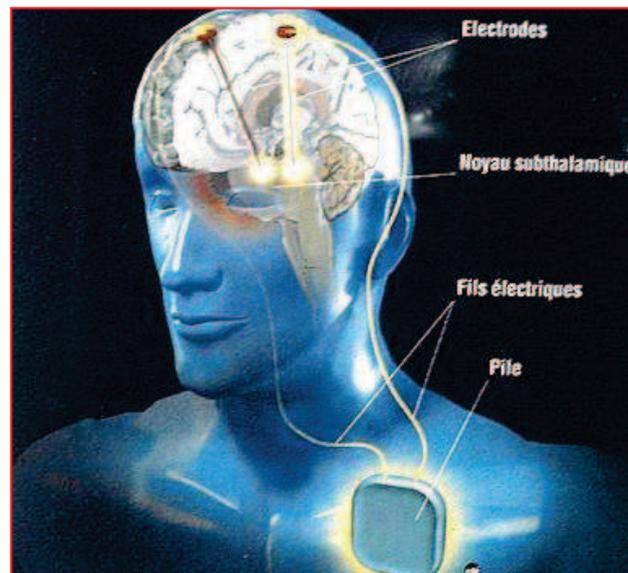
EFNS guidelines

European journal of Neurology 2007

Recommandations (évidences niveau B)

- *Failed back surgery syndrome : 3307 patients 62% de répondeurs (radiculalgies)*
- *CRPS I et II : 561 patients 67% de répondeurs*
- Lésions nerveuses périphériques, neuropathie diabétique, douleur postamputation, douleurs postzostériennes, lésions spinales incomplètes, douleurs d' artérite stade IV : Effets positifs dans des études non contrôlées
- Lésions cérébrales : 2 études < 10% répondeurs, confirment échec

Stimulation cérébrale profonde

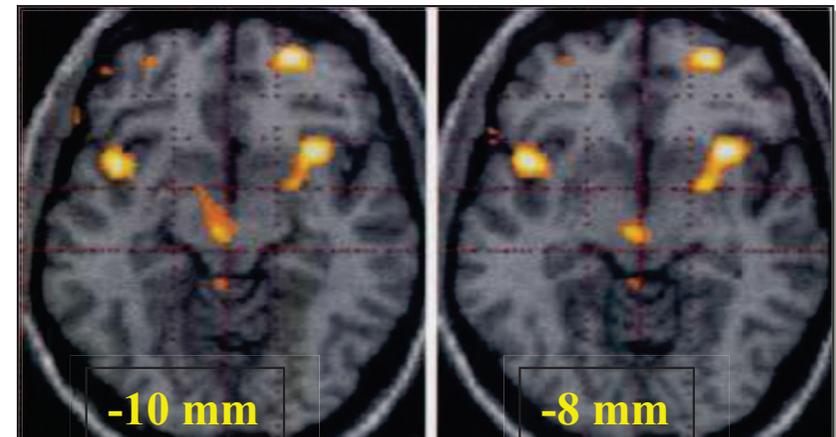
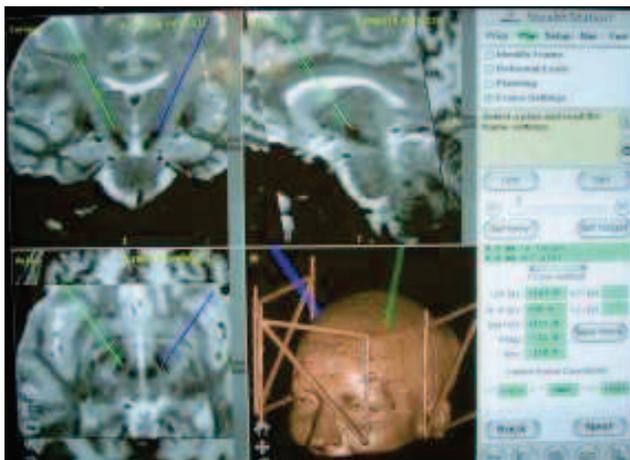


Stimulation de l'hypothalamus pour algies vasculaires de la face

Mécanismes

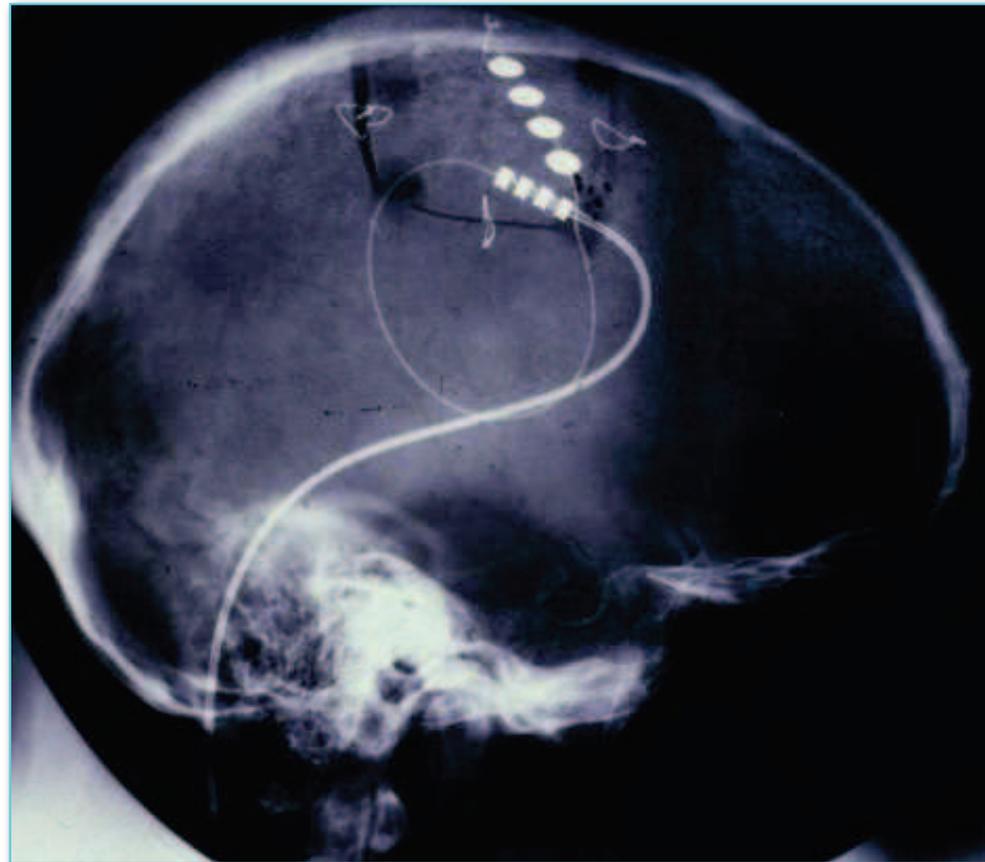
- PET scan in 9 patients during cluster headaches crisis increase CBF in ipsilatéral postero-inférieur hypothalamus
(*May, Lancet 1998; Neurology 2000*)

- Voxel-based morphometric MRI: Increase density of gray matter in this area
(*May, Nature Med 1999*)

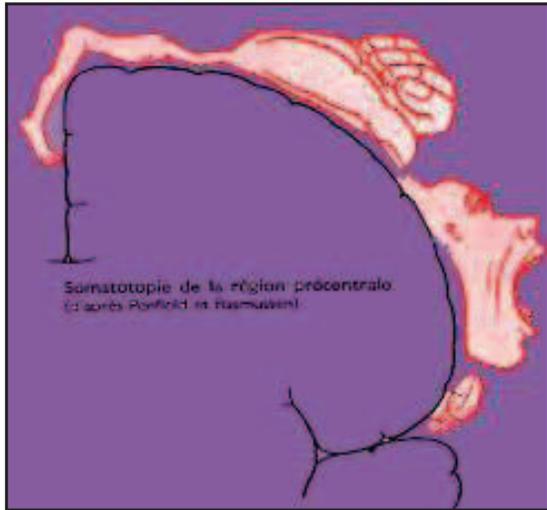


Stimulation corticale

Cortex précentral

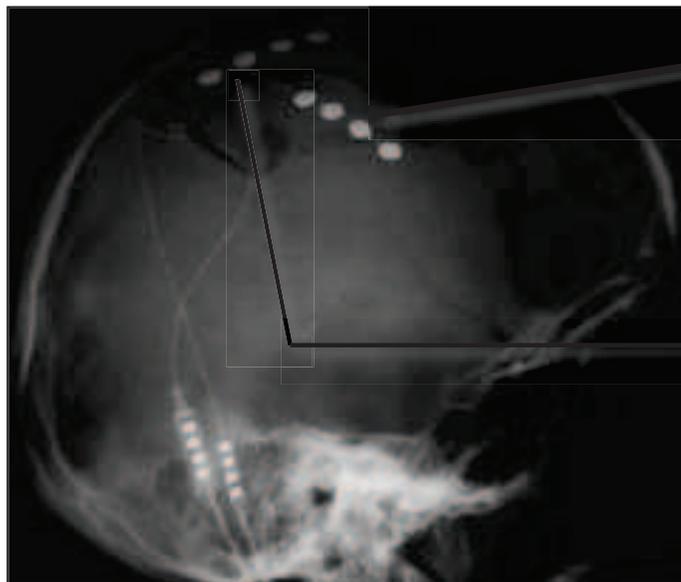


Positionnement de l'électrode extradurale



Resume®
(Medtronic)

En respectant la somatotopie du cortex moteur correspondant à la région de la douleur :



- dans la région supra sylvienne pour les douleurs de la face et / ou membre supérieur
- dans la région paramédiane pour les douleurs prédominantes au niveau du tronc et du membre inférieur

Facteurs pronostiques

(Pas de test percutané en raison du délai d'action)

Stimulation magnétique transcrânienne

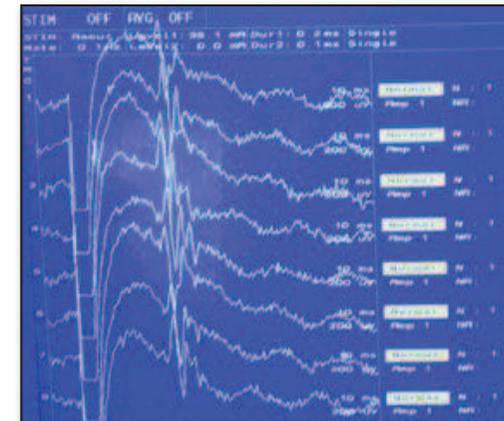
(10 Hzt)

Si + \implies Patients répondeurs
à la stim électrique chronique
implantée

Migita et al. (Neurosurgery, 1995)

Lefaucheur et al. (Neuroreport, 2003)

Andre-Obadia et al. (Clin Neurophysiol, 2006, 2008)



Indications

Recommandations (EFNS level C)

- Douleurs post AVC
- Neuropathies trijémiales

En investigation (si stim med non applicable) :

Lésions nerfs périphériques

Avulsion plexuelle

Lésions spinales

Perspectives

Infusion intrathécale :

- Greffes cellulaires essai de phase 2 (médullo-surrénale bovine encapsulée, cellules génétiquement modifiées)
- Nouvelle molécules...

Neurostimulation :

- Nouvelle cibles (Thalamus , cortex cingulaire)
- Evolutions technologiques : électrodes, piles, mode de stimulation...
- Développement d'outils de sélection des patients

Prise en charge des douleurs par neuromodulation chirurgicale

Conclusions

- Techniques ajustables et réversibles
- Niveau d'efficacité intéressant pour une morbidité limitée
- La sélection des patients est cruciale pour obtenir des résultats satisfaisants
- Elles nécessitent une évaluation soigneuse avec une reconnaissance :
 - de l'Anatomie des lésions causales et de la physiopathologie soutenant le mécanismes des douleurs
 - des conditions psychologiques de chaque patient