



Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique

Guidelines for regional anesthetic and analgesic techniques in the treatment of chronic pain syndromes

H. Beloeil^{1*}, É. Viel², M.-L. Navez³, D. Fletcher⁴, D. Peronnet⁵

¹ Service d'anesthésie-réanimation, CHU Pontchaillou et Université Rennes 1, 35033 Rennes, cedex 9, France

² Centre d'évaluation et traitement de la douleur, CHU Caremeau, 30029 Nîmes cedex 9 et Faculté de Médecine, Université Montpellier I, 34067 Montpellier cedex 2, France

³ Centre de la douleur, CHU Saint-Etienne, 52055 Saint Etienne cedex 2, France

⁴ Service d'anesthésie, hôpital Raymond-Poincaré 104 boulevard Raymond-Poincaré, 92380, Garches, France

⁵ Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, CH des Chanaux, 71000 Macon, France

Auteur correspondant : Hélène Beloeil, Service Anesthésie-réanimation, CHU Pontchaillou et Université Rennes 1, 35033 Rennes Cedex 9. Email : helene.beloeil@chu-rennes.fr

Texte validé par le CA de la Sfar le 19 janvier 2013 et le CA de la SFEDT le 1^{er} mars 2013.

Comité d'organisation

Hélène Beloeil, Eric Viel, Marie-louise Navez, Dominique Fletcher, Denis Peronnet

Groupe de travail

Christian Baude, Lyon (SFETD)

Intérêt de l'ALR en douleur chronique

André Muller, Strasbourg (SFETD)

Eric Bures, Angoulême (SFETD)

Douleurs neuropathiques des membres

Eric Viel, Nîmes (Sfar)

Pascal Martin, Saint-Etienne (SFETD)

Médicaments

Philippe Rault, Rennes (Sfar)

Isabelle Nègre, Le Kremlin-Bicêtre (Sfar)

Hélène Beloeil, Rennes (Sfar)

Dominique Fletcher, Garches (Sfar)

Cancer

Frédéric Adam, Boulogne-Billancourt (Sfar)

Denis Dupoirion, Angers (SFETD)

Jean-Michel Pellat, Grenoble (SFETD)

Algies cranio-faciales

Paul Zetlaoui, Le Kremlin-Bicêtre (Sfar)

Marie-Louise Navez, Saint-Etienne (SFETD)

Pédiatrie

Christophe Dadure, Montpellier (Sfar)

Francis Veyckemans, Bruxelles (SFETD- Sfar)

Perrine Marec-Berard, Lyon (SFETD)

Douleurs abdomino-pelviennes

Thibaut Riant, Nantes (SFETD)

Gestion des cathéters au long cours

1. Résumé

- L'analgésie locorégionale est un ensemble de modalités thérapeutiques proposées dans certaines situations de douleur chronique. Ces situations recouvrent des champs divers (pathologies variées, localisations multiples). Ces thérapeutiques analgésiques n'ont fait l'objet d'aucune recommandation francophone et s'intègrent dans des algorithmes thérapeutiques (traitements médicamenteux, traitements non médicamenteux, chirurgie...) plus ou moins formalisés et validés selon les pathologies. Leur pratique en douleur chronique est très hétérogène selon les équipes, notamment en fonction des compétences présentes dans ce domaine (anesthésiste réanimateur).
- Les objectifs de cette Recommandation formalisée d'experts (RFE) sont d'une part de valider l'intérêt des techniques d'analgésie locorégionale en termes d'efficacité, de bénéfices et de risques pour le patient et, d'autre part, de préciser leur place au sein des autres propositions thérapeutiques déjà validées et/ou admises à partir des données de la littérature ou de consensus d'experts. Les situations de douleur chronique sont très variées et des recommandations par type de pathologie sont donc nécessaires.
- Six catégories de recommandations ont été établies et concernent le matériel utilisé, les médicaments injectés, les indications d'analgésie locorégionale en fonction de quatre groupes de pathologies douloureuses étudiées : algies craniofaciales, douleurs abdomino-pelviennes, douleurs neuropathiques des membres (douleurs après amputation, syndromes douloureux régionaux complexes...) et douleurs liées aux pathologies cancéreuses. Le groupe d'expert a écarté de ces RFE les pathologies rachidiennes, qui feront l'objet de recommandations incluant plusieurs autres spécialités médicales (anesthésistes, radiologues, rhumatologues, chirurgien orthopédistes, neurochirurgiens et rééducateurs fonctionnels). Les recommandations concernant la pédiatrie ont été intégrées dans les différentes questions choisies.
- Le critère principal choisi pour l'évaluation de l'efficacité est la « qualité de vie ». Cependant, en raison de l'hétérogénéité des différentes situations une redéfinition du critère « qualité de vie » est explicitée pour chaque question traitée, en affinant les items les plus pertinents (i.e. : fréquence des crises dans les céphalées, etc.).
- Une analyse systématique de la littérature sur une période de 10 ans (2001-2011) a été réalisée par 23 experts regroupés selon les questions choisies. La méthodologie GRADE[®] a été appliquée, permettant de déterminer un niveau de preuve et une force de recommandation.
- Les données récentes de la littérature sont de qualité méthodologique variable avec, pour certaines recommandations, uniquement des études de bas niveau de preuve. La méthode GRADE[®] appliquée à ces RFE « *Techniques d'analgésie locorégionale et douleur chronique* » a nécessité deux tours de cotation du groupe d'experts pour répondre aux seize questions réparties en six chapitres. Les biais les plus fréquemment rencontrés sont l'absence de groupe contrôle, l'hétérogénéité des populations choisies (type de douleur chronique, traitements associés...), la faiblesse des effectifs de patients inclus, la qualité de suivi de ces patients (durée d'évaluation, efficacité...). Les recommandations pour chaque type de douleur chronique sont donc pondérées par ces éléments et leur place dans l'algorithme thérapeutique accepté de façon consensuelle est à chaque fois précisée. En cas d'absence d'évaluation quantifiée de l'effet, un avis d'expert est proposé. La force de ces recommandations est donc variable en fonction du thème choisi (type de douleur chronique) et des avancées thérapeutiques propres à chaque domaine.
- Ces RFE n'ont pas pour but de définir ce qu'est un traitement antalgique conventionnel bien conduit, nous avons retenu ceux qui étaient admis (données de la littérature, recommandations existantes, consensus...) et, pour chaque question, la place des techniques d'analgésie locorégionale est proposée dans l'algorithme thérapeutique propre à chaque question.
- Ces RFE permettent, en outre, de préciser l'intérêt et la place de certaines pratiques : limitation du choix des médicaments (i.e. : corticoïdes), non-recommandation de certaines techniques (i.e. : blocs locorégionaux intraveineux dans les syndromes régionaux complexes...), positionnement de pratiques plus récentes (bloc du grand nerf occipital dans certaines algies craniofaciales, place des perfusions continues par cathéters plexiques). De même, concernant les douleurs cancéreuses, les blocs des nerfs splanchniques

ou du plexus cœliaque sont recommandés à un stade précoce du cancer du pancréas et l'analgésie intrathécale avec dispositif implantable est recommandée dès que l'espérance de vie dépasse trois mois.

2. Préambule

a. Problématique de la recommandation

Les techniques d'anesthésie locorégionale sont utilisées par les médecins anesthésistes-réanimateurs depuis de nombreuses années pour le traitement de la douleur chronique. Des recommandations existent en langue anglaise (Anesthesiology 2010; 112:810-33) tandis qu'il n'existe aucune recommandation francophone sur l'utilisation de ces techniques. Il semble donc nécessaire de proposer une synthèse sur les techniques et produits utilisables dans les principaux types de douleur chronique

i. rationnelle de la RFE

L'utilisation de techniques analgésiques locorégionales (ALR) est possible en douleur chronique. Le champ des pathologies concernées, des techniques d'ALR et des produits utilisables est vaste. La morbidité propre à ces techniques doit faire réserver leur utilisation aux indications les plus légitimes et l'expertise des anesthésistes-réanimateurs pour la réalisation de certaines de ces techniques doit être sollicitée à bon escient. L'absence totale de recommandations francophones laisse pour l'instant les algologues sans proposition claire pour l'utilisation de ces techniques. L'objectif de cette RFE est de guider le médecin confronté à un patient ayant une douleur chronique vers l'utilisation potentielle d'une technique d'anesthésie/analgésie locorégionale.

Les pathologies responsables de douleur chronique qui ont été analysées sont la douleur chronique cancéreuse, la douleur chronique neuropathique, les douleurs chroniques non neuropathiques, les céphalées et les douleurs abdomino-pelviennes.

Le groupe d'experts a choisi l'amélioration fonctionnelle comme critère crucial d'estimation de l'effet de l'ALR en douleur chronique. En l'absence de données sur l'amélioration fonctionnelle les critères importants seront le niveau de douleur et la consommation d'antalgique.

b. Préambule méthodologique

La méthode de travail utilisée pour l'élaboration des recommandations est la méthode GRADE®. Cette méthode permet, après une analyse quantitative de la littérature, de déterminer séparément la qualité des preuves, et donc de donner une estimation de la confiance que l'on peut avoir de leur analyse quantitative et un niveau de recommandation. La qualité des preuves est répartie en quatre catégories :

- 1- Haute : les recherches futures ne changeront très probablement pas la confiance dans l'estimation de l'effet.
- 2- Modérée : les recherches futures changeront probablement la confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient modifier l'estimation de l'effet lui-même.
- 3- Basse : les recherches futures auront très probablement un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et modifieront probablement l'estimation de l'effet lui-même.
- 4- Très basse : l'estimation de l'effet est très incertaine.

Le groupe d'expert a choisi l'amélioration fonctionnelle et la qualité de vie comme critères cruciaux d'estimation de l'effet de l'ALR en matière de douleur chronique. Lorsque les données de cette nature sont absentes, les critères importants sont le niveau de douleur et la consommation antalgique.

La littérature portant sur l'utilisation de l'ALR en douleur chronique est globalement de faible niveau méthodologique. L'analyse de la qualité des preuves est réalisée pour chaque critère de jugement puis un niveau global de preuve est défini à partir de la qualité des preuves pour les critères cruciaux.

La formulation finale des recommandations est toujours binaire : soit positive soit négative et soit forte ou faible :

- Forte : Il faut faire ou ne pas faire (*Grade 1+ ou 1-*)
- Faible : Il est possible de faire ou de ne pas faire (*Grade 2+ ou 2-*)

La force de la recommandation est déterminée en fonction de quatre facteurs clés et validée par les experts après un vote, en utilisant la méthode Delphi.

- 1- Estimation de l'effet.
- 2- Le niveau global de preuve : plus il est élevé, plus probablement la recommandation sera forte.

- 3- La balance entre effets désirables et indésirables : plus celle-ci est favorable, plus probablement la recommandation sera forte.
- 4- Les valeurs et les préférences : en cas d'incertitudes ou de grande variabilité, plus probablement la recommandation sera faible ; ces valeurs et préférences doivent être obtenues au mieux directement auprès des personnes concernées (patient, médecin, décideur).
- 5- Coûts : plus les coûts ou l'utilisation des ressources sont élevés, plus probablement la recommandation sera faible.

En cas d'absence d'évaluation quantifiée de l'effet, il a été proposé un avis d'expert dont la formulation est identique à celles proposées dans la méthode GRADE®

3. Recommandations

a. Recommandation 1

i. Libellé de la question

Quelles sont les recommandations concernant les médicaments utilisés lors d'une ALR pour douleur chronique ?

ii. Recommandations et argumentaire

Voie périmédullaire et intrathécale

Anesthésiques locaux

- Il est possible de traiter des douleurs prolongées non cancéreuses réfractaires aux traitements antalgiques conventionnels bien conduits, ou en cas d'intolérance aux traitements antalgiques systémiques et en l'absence d'alternative thérapeutique, par une administration continue intrathécale ou périurale d'anesthésique local. *Grade 2 +*

Seules trois études ont été retenues. Une étude de haut niveau de preuve compare la bupivacaïne et la ropivacaïne par voie périurale sans montrer de différence significative. Les deux autres études de faible niveau de preuve ont étudié l'intérêt de la bupivacaïne par voie intrathécale et retrouvaient une efficacité dans le traitement des douleurs réfractaires cancéreuses ou non. Le bénéfice était significatif en termes de douleur et de qualité de vie à long terme. Le niveau de preuve global est faible, car il existe très peu d'études de bonne qualité. L'administration intrathécale ou périurale d'anesthésiques locaux est efficace en terme de douleur et de qualité de vie à long terme dans le traitement des douleurs réfractaires. Aucune recommandation quant au choix de l'anesthésique local ne peut être formulée.

Kétamine, midazolam et clonidine

- Il ne faut pas utiliser la kétamine et le midazolam par voie périmédullaire, en raison de l'absence de données toxicologiques. *Avis d'experts.*
- En l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur l'utilisation de la clonidine par voie périmédullaire. *Avis d'experts.*

Morphine

- Il faut utiliser la morphine en administration intrathécale chez des patients douloureux chroniques en cas d'échec des thérapies conventionnelles après sélection rigoureuse. *Grade 1+*

La recherche bibliographique concernant l'utilisation d'opioïdes par voie intrathécale dans les douleurs non cancéreuses retrouve un total de 1076 patients dans 13 études observationnelles, dont 6 études prospectives et 7 études rétrospectives. Trois revues reprennent en détail ces études. L'ensemble des 13 études montre que l'administration de morphine intrathécale est envisagée chez des patients porteurs de douleurs chroniques réfractaires aux traitements médicamenteux ou en présence d'effets secondaires incompatibles avec leur poursuite au long cours. Les pathologies présentes dans ces études sont par ordre de fréquence : lomboradiculalgie postopératoire, douleurs neuropathiques périphériques, syndrome douloureux régional complexe, douleurs fracturaires sur ostéoporose, douleur de pancréatite chronique et autres douleurs viscérales. Dans toutes

ces études, un score de douleur, -échelle visuelle analogique ou échelle numérique- est utilisé comme critère principal de mesure. Les autres critères de mesures utilisés sont le questionnaire douleur de Mc Gill, la consommation d'antalgique, les questionnaires fonctionnels, les scores de qualités de vie, ainsi que le statut par rapport à l'emploi. Toutes les études rapportent des résultats positifs, avec une réduction des scores de douleurs. Quatre études sur 13 montrent une amélioration de la qualité de vie, quatre une amélioration fonctionnelle, huit la diminution des traitements systémiques et deux une diminution du nombre des consultations. L'amélioration du sommeil, de l'humeur, la diminution des effets secondaires des traitements systémiques ainsi que la reprise de travail sont également rapportées ponctuellement. Les complications rapportées restent rares: infection localisée, révisions de cathéter (rupture, plicature, migration) ; granulome intrathécal, pompe érodant la peau ; les complications dues à la morphine sont également rares (prurit, troubles cognitifs, nausées, vomissements, dépression respiratoire...). La modélisation coût-efficacité de l'implantation des pompes intrathécales dans les lombo-radiculalgies postopératoires suggère qu'un équilibre est atteint deux ans après implantation.

Corticoïdes

- Il ne faut pas réaliser une injection périurale de corticoïdes pour douleur post-zostérienne. *Grade 1-*
- Il est possible de réaliser une injection périurale de corticoïdes en cas de radiculalgie résistante au traitement médical et physiothérapique bien conduit, pour obtenir un soulagement à court terme. Il est possible de réitérer cette injection si le patient est répondeur. *Grade 2+*

Soixante études ont été retenues, dont la majorité s'intéresse aux douleurs chroniques rachidiennes. Sur les 28 études cliniques retenues, 18 sont considérées de haut niveau et 6 de bas niveau.

Corticoïdes par voie périurale

- permettent une amélioration significative de la douleur à court terme dans 6 études contre 10 qui ne la retrouvent pas ; une amélioration de la douleur à long terme est rapportée dans une seule étude ;
- permettent une amélioration de la fonction à court terme dans 3 études, contre 11 qui ne la retrouvent pas ; une amélioration de la fonction à long terme est rapportée dans une seule étude ;
- sont comparés au traitement conventionnel ("non-interventionnel") : une étude retrouve une augmentation du nombre de patients soulagés à 2 semaines et 1 mois, mais non à 3 et 6 mois, alors qu'une seule autre montre une amélioration fonctionnelle à 2 ans.

De façon générale, les méta-analyses pointent la pauvreté de la littérature. Sur les 22 méta-analyses, l'une souligne l'absence de preuves suffisantes pour conclure à l'intérêt des traitements interventionnels, et une autre souligne qu'il n'existe aucune preuve formelle concernant le nombre d'injections, le produit utilisé, la voie d'administration et regrette l'absence de comparaison à la voie systémique.

Au total, les preuves de l'efficacité des corticoïdes par voie périurale sont controversées et, dans le cas où ils seraient efficaces, l'incertitude persiste sur le volume, la composition ou la concentration les plus adaptés. Les preuves de l'intérêt d'une voie d'abord spécifique, comme la voie transforaminale, sont également controversées. Les résultats des études sont contradictoires : les études observationnelles de bas niveau de preuve rapportent un bénéfice analgésique et fonctionnel à court et long terme, les études de haut niveau de preuve ne retrouvent pas toujours ce bénéfice. À noter que sur les 24 études cliniques de haut niveau, 13 sont du même auteur, dont 12 dans la même revue, aucune étude comparable n'étant retrouvée dans la littérature. Hormis cet auteur, il existe peu d'études comparant les corticoïdes par voie périurale aux anesthésiques locaux. De la même façon, les études contre placebo sont rares et montrent une efficacité modérée à court terme et non significative à long terme. Il n'a pas été retrouvé d'étude comparant la voie périurale et la voie systémique. Certaines études différencient des patients "répondeurs" et "non répondeurs" après une première injection, qui semble être prédictive d'amélioration pour les répondeurs. La variabilité des résultats selon les indications montre toutefois un certain intérêt à court terme dans les radiculalgies. Les douleurs post-chirurgicales et le canal lombaire étroit ne sont pas de bonnes indications.

Ziconotide

- Il faut utiliser le ziconotide par voie intrathécale en première intention dans les douleurs chroniques réfractaires notamment si la composante neuropathique est prédominante. Une titration lente avec une dose initiale faible (1 µg/j) permet de diminuer l'incidence et la gravité des effets indésirables. Son association avec la morphine est possible. *Grade 1+*

Le ziconotide ou SNX -111 est un analogue synthétique d'un oméga-conopeptide, peptide neuroactif de 25 acides aminés. C'est le premier agent d'une nouvelle classe thérapeutique, les conotoxines, qui agissent en bloquant les canaux calciques voltage-dépendant de type N. Trois essais cliniques randomisés, pour un effectif total de 556 patients, ont prouvé l'effet antalgique chez l'humain. Le premier essai a montré un soulagement de la symptomatologie douloureuse de 53 % dans le groupe ziconotide contre 18 % dans le groupe placebo ($p < 0,001$) ; une seconde étude prospective randomisée, publiée en 2006, et menée chez 220 patients a retrouvé une amélioration significative de la douleur dans le groupe ziconotide (14,7 %) par comparaison au groupe placebo (7,2 %) Le troisième essai mené chez 255 patients porteurs de douleurs non-cancéreuses a retrouvé des résultats similaires avec une diminution de l'intensité de la douleur de 31,2 % dans le groupe ziconotide contre 6 % dans le groupe placebo. Ces trois études ont mis en évidence un taux élevé d'effets secondaires iatrogènes, parfois graves : troubles neuropsychiques (vertiges, hallucinations visuelles et auditives, cauchemars, troubles de la marche, dysphasie) des céphalées, nausées, élévation des CPK (créatine phosphokinase). Aucune étude n'a mis en évidence de toxicité médullaire, y compris à long terme. Ces données ont amené la seconde conférence de consensus nord-américaine sur l'utilisation des traitements par voie intrathécale (2003) à recommander le ziconotide. En 2007, puis en 2012, cette même conférence d'experts l'a recommandé en première ligne de traitement, notamment sur les douleurs neuropathiques.

Voie périmerveuse/ALRIV

- En raison de l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur l'utilisation des blocs sympathiques par administration répétée d'anesthésiques locaux dans un contexte de douleur chronique non SDRC, chez l'adulte et chez l'enfant. *Avis d'experts*
- En raison de l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur l'utilisation des blocs somatiques par administration intermittente d'anesthésiques locaux dans un contexte de douleur chronique non SDRC, chez l'adulte et l'enfant. *Avis d'experts*

Le niveau de preuve global des études est faible et les résultats restent contradictoires : les études observationnelles de bas niveau de preuve rapportent un bénéfice analgésique et fonctionnel à long terme, les études de haut niveau de preuve ne retrouvent pas ce bénéfice. Il n'existe pas d'études comparant les différents anesthésiques locaux utilisés pour un bloc sympathique ou somatique. Les médicaments les plus souvent utilisés sont la bupivacaïne et la lidocaïne. Les conclusions des recommandations des sociétés savantes néerlandaises (2011) et américaines (2010) vont dans le même sens et ne recommandent pas les blocs sympathiques pour le traitement des douleurs chroniques non-algodystrophiques. Dans les recommandations américaines, les blocs somatiques ne sont pas recommandés dans le traitement de la douleur chronique.

- Les corticoïdes ou les morphiniques ne sont pas recommandés lors de la pratique d'un bloc nerveux périphérique (somatique ou sympathique) en douleur chronique, chez l'adulte et l'enfant en raison de l'absence d'efficacité. *Grade 2 –*

Avec un niveau de preuve global modéré, l'analyse de la littérature montre que l'administration périmerveuse de corticoïdes ou de morphiniques en association avec un anesthésique local n'apporte pas de bénéfice en termes d'analgésie ou de qualité de vie lors du traitement d'une douleur chronique. Aucune complication n'a été rapportée dans les études présentées. Cependant, l'innocuité de l'administration périmerveuse de corticoïdes en association avec un anesthésique local n'a pas été étudiée. Une étude expérimentale récente, *in vitro*, a mis en évidence une aggravation de la toxicité des anesthésiques locaux par l'ajout de corticoïdes sur des cellules neurales.

- Il est possible d'utiliser une injection locale de corticoïdes en cas de canal carpien symptomatique. *Grade 2 +*

Le niveau global de preuve a été décoté à faible pour hétérogénéité et absence de double-aveugle. Cette recommandation repose sur deux méta-analyses incluant respectivement 4 études et 317 patients et 12 études et 671 patients et un essai randomisé contrôlé mené chez 163 patients. L'injection locale de corticoïdes permet une analgésie de meilleure qualité que le placebo pendant un mois (RR : 2,58). L'efficacité est supérieure à celle des

corticoïdes par voie orale pendant 3 mois. Deux injections successives ne paraissent pas procurer d'avantage supplémentaire. La chirurgie et l'injection locale de corticoïdes offrent un bénéfice similaire pendant 1 an avec un avantage modeste pour la chirurgie à 2 ans

b. Recommandation 2

i. Libellé de la question

Quelles sont les recommandations concernant l'ALR dans le traitement des algies cranio-faciales ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il n'est pas recommandé de faire des blocs du nerf grand occipital en cas de céphalées quotidiennes chroniques ne répondant pas au traitement médical. *Grade 2-*

Cependant dans les situations d'échec de tous les traitements bien conduits, on peut proposer le bloc du nerf grand occipital. Cet avis d'expert repose sur sa simplicité de réalisation, son innocuité et son rapport bénéfice/risque. En effet les données observationnelles montrent une efficacité partielle chez 61 % des patients. Il est proposé un maximum de 4 blocs itératifs réalisés avec des anesthésiques locaux.

Les céphalées quotidiennes chroniques avec au moins 15 jours de céphalées par mois depuis trois mois ont vu leur classification varier au cours de ces dix dernières années avec notamment les diagnostics de migraine chronique, et céphalée par abus médicamenteux expliquant la difficulté de l'analyse de la littérature. Le niveau de preuve est très bas, les données observationnelles incluent 386 patients et retrouvent une efficacité temporaire de 61 % avec une amélioration d'au moins supérieure à 30 %, et une corrélation positive entre la tension au niveau du point d'émergence du grand nerf occipital et l'efficacité. Les effets indésirables sont mineurs. Les blocs avec des anesthésiques locaux seuls pourraient être suffisants. Il peut être nécessaire de répéter le bloc du GNO (jusqu'à 4 fois). La présence ou non de l'abus médicamenteux modifie la réponse aux blocs avec 3 fois moins d'efficacité.

- En l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur l'utilisation des blocs du grand nerf occipital dans la céphalée de tension.
- Il est possible de réaliser un "blood-patch" (injection périurale de sang autologue) en cas de céphalées secondaires à une hypotension intracrânienne (primaire ou secondaire) ne répondant pas au traitement médical. *Grade 2 +*

Les céphalées par hypotension intracrânienne spontanées ou iatrogènes (après ponction lombaire (PL), rachianesthésie, ou chirurgie) peuvent survenir à des temps différents : précoces après PL et anesthésie, parfois plus tardives (> 3 mois) si méconnue ou d'installation très progressive). La recommandation repose sur 21 publications incluant un total de 334 patients traités en échec du traitement conservateur. Plusieurs *blood-patches* peuvent être nécessaires (jusqu'à 4). L'estimation de l'effet est une guérison dans 70 % des cas et une simple amélioration dans 6 % des cas. Un échec est retrouvé dans 24 % des cas traités. Les experts attirent l'attention sur un bas niveau de preuve, en raison de l'absence d'étude contrôlée (randomisation, double aveugle, etc.) et de petits effectifs. Le blood-patch est présenté comme la technique de référence dans la plupart des traités depuis la publication princeps de DiGiovanni et Dunbar en 1970.

- Il est possible de faire un bloc du nerf grand occipital en cas de céphalées secondaires à une hypotension intracrânienne iatrogène ne répondant pas à l'algorithme proposé de traitement des céphalées par hypotension ou en cas de contre-indication au blood patch (repos et traitement médical, blood patch).
- Le bloc de grand nerf occipital a été proposé chez des patients en échec de traitement validé (repos, traitement médical, échec ou contre-indications au blood patch). On note un faible effectif de patients traités et le plus haut niveau de preuve est II (1 étude contrôlée, cas cliniques). L'estimation de l'effet est une guérison dans 78 % des cas et une simple amélioration dans 22 %. Plusieurs blocs du NGO peuvent être nécessaires (jusqu'à 4).
- Il est possible de réaliser un bloc du nerf grand occipital (ou nerf d'Arnold) en cas de céphalées cervicogéniques. *Grade 2+*. L'efficacité de ce bloc constitue un des critères IHS pour cette entité.

Les céphalées cervicogéniques sont des céphalées, épisodiques ou chroniques, associées à des désordres musculo-squelettiques cervicaux. Cinq publications sont pertinentes dans l'indication du bloc du nerf grand occipital dans le traitement des céphalées cervicogéniques. Trois études sont contrôlées et 2 séries sont non contrôlées, incluant au total 132 patients traités en échec du traitement médical. Aucune guérison n'est constatée, seules des améliorations transitoires de quelques mois sont rapportées. L'échec total est retrouvé dans 5 % des cas traités. Le plus haut niveau de preuve est III. Le niveau de preuve est bas du fait de petits effectifs. Les experts attirent l'attention sur l'absence de guérison ou d'amélioration prolongée.

- Il est possible de réaliser un bloc du nerf grand occipital (ou nerf d'Arnold) en cas d'algie vasculaire de la face ne répondant pas aux traitements spécifiques bien conduits. *Grade 2+*.
- En l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur l'utilisation des blocs sphéno-palatins dans le cadre de l'algie vasculaire de la face (épisodique ou chronique) rebelle en échec des traitements validés (oxygénothérapie, sumatriptan, vérapamil...) ou mal tolérés. *Avis d'experts*.

L'algie vasculaire de la face est une céphalée trigémino-autonome, épisodique le plus souvent (1-2 périodes/an quelques semaines ou quelques mois) ou plus rarement chronique (au moins 11 mois par an). Les traitements de crise validés sont le sumatriptan (efficace chez 90 % des patients maxi 2/j) et l'oxygénothérapie, les traitements prophylactiques sont le vérapamil (consensus médical), le lithium, la corticothérapie. Les formes chroniques sont les plus difficiles à traiter, la neuromodulation (centrale et occipitale) est en cours d'évaluation.

La recommandation du bloc de nerf grand occipital repose sur 3 publications, de niveau II, mais incluant un faible effectif de patients. Les blocs peuvent être répétés. L'estimation de l'effet est une amélioration transitoire de 76 %. Il n'est pas rapporté de guérison. Les effets indésirables rapportés sont mineurs et il semble possible de le proposer au patient en échec du traitement médical.

Le bloc du ganglion ptérygo-palatin, très largement utilisé par voie endonasale avant la mise à disposition du sumatriptan, a peu été évalué. Depuis 2000, les études sont rares, avec de faibles effectifs, et peu ou pas de groupe contrôle. On retrouve au total 66 patients traités par des blocs ptérygo-palatins (voie endonasale ou percutanée) avec des anesthésiques locaux, de la cocaïne plus ou moins associés aux corticoïdes. Des blocs lytiques par radiofréquence sont également rapportés. Les effets sont limités et de courte durée (18 mois au maximum).

- Il est possible de réaliser un bloc d'une ou plusieurs branches terminales du nerf trijumeau (V1, V2, V3) dans le cadre de la névralgie de la face rebelle aux traitements médicamenteux (notamment par la carbamazépine) ou mal tolérée. *Avis d'experts*.

Les experts insistent sur l'efficacité transitoire du bloc, le rapport bénéfice/risque favorable (85 % d'amélioration transitoire et des effets indésirables mineurs) chez des patients souvent âgés, en échec de traitement et/ou en attente de techniques neurochirurgicales. *Avis d'experts*

La névralgie du trijumeau répond efficacement au traitement par carbamazépine (CBZ) donné en première intention. Les blocs périphériques réalisés sur les branches terminales des nerfs V1 V2 V3 ont été proposés dans des conditions particulières, chez des patients souffrant de névralgies du nerf trijumeau rebelles à la CBZ et/ou en attente de doses efficaces. Le niveau de preuve est faible avec une seule étude de niveau II et des données observationnelles rapportant 85 % d'amélioration transitoire, qu'il s'agisse de blocs aux anesthésiques locaux ou de blocs neurolytiques.

c. Recommandation 3

i. Libellé de la question

Quelles sont les recommandations concernant l'ALR dans le traitement des douleurs abdomino-pelviennes ?

ii. Recommandation et argumentaire

- Il est possible, en cas de douleur pelvi-périnéale chronique, de pratiquer à titre diagnostique, des infiltrations avec des anesthésiques locaux sur le système somatique et sympathique pelvien, à l'aide d'une technique de repérage adaptée et fiable, associée à une prise en charge globale. *Grade 2 +*
- En l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur l'utilisation des infiltrations à visée thérapeutique sur le système nerveux somatique pelvien ainsi que sur le système sympathique pelvien. *Avis d'experts.*

Dans la prise en charge des douleurs pelvi-périnéales chroniques, au sein d'une approche globale pluri-professionnelle, les blocs locorégionaux du système nerveux somatique et sympathique, ont été proposés à plusieurs niveaux :

- pour le système nerveux somatique : nerf pudendal, nerf glutéal, rameaux clunéaux, nerf obturateur, nerf ilio- inguinal, nerf ilio-hypogastrique et nerf génito-fémoral

- pour le système nerveux végétatif : ganglion *impar* pour les localisations douloureuses périnéales, plexus hypogastrique pour les localisations douloureuses pelviennes, blocs de la chaîne sympathique lombaire (L2) pour les localisations mixtes, pelvi-périnéales.

L'infiltration d'anesthésiques locaux a été proposée dans un but diagnostique tandis que les corticoïdes, les agents neurolytiques et la toxine botulinique A ont été proposés dans un but thérapeutique.

Sur les trente études retenues, il n'y a pas de différence entre blocs somatiques et blocs du système sympathique. On note une amélioration de l'intensité de la douleur de 50 et 70 %, essentiellement à court terme. On note peu d'amélioration à long terme. Le niveau de preuve global est faible. Les résultats des études sont cependant uniformes : toutes les études de série de patients rapportent un bénéfice analgésique immédiat, d'où un intérêt certain à titre diagnostique. L'intérêt thérapeutique peut être soupçonné au travers de certaines études de série mais il ne peut être recommandé à ce jour. On rappelle que toutes ces études n'évaluent pas la qualité de vie. Il n'y a pas de différence entre les divers blocs somatiques et blocs sympathiques pelviens. La littérature ne renferme aucun argument de choix des produits, des techniques et du nombre d'infiltrations nécessaires. Il n'existe aucune recommandation des sociétés savantes étrangères.

d. Recommandation 4

i. Libellé de la question

Quelles sont les recommandations concernant l'ALR dans le traitement des douleurs neuropathiques des membres?

ii. Recommandations et argumentaire

Syndrome douloureux régional complexe (SDRC)

- Il est possible de répéter un bloc sympathique avec des anesthésiques locaux dans le traitement d'un SDRC, si le bénéfice analgésique et fonctionnel a été testé et qu'il persiste en cours de traitement. En raison de l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur le choix de l'anesthésique local dans la pratique des blocs sympathiques, ni sur le rythme et le nombre de blocs nécessaires. *Grade 2+.*
- Il n'est pas recommandé de pratiquer un bloc locorégional intraveineux (ALRIV) quel que soit l'agent médicamenteux, pour du traitement d'un SDRC. *Grade 2-*
- Il est possible de réaliser une analgésie locorégionale continue par cathéter périmerveux pour le traitement des syndromes douloureux régionaux complexes en cas d'échec des autres traitements. *Grade 2+*
- Il est possible de traiter un syndrome douloureux régional complexe avec une ALR centrale ou périphérique chez les enfants en cas de résistance aux traitements systémiques conventionnels bien menés. *Grade 2+*
- Il est possible de pratiquer des blocs itératifs du ganglion stellaire pour le traitement des SDRC du membre supérieur chez les patients répondeurs. En raison de l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation sur le rythme et le nombre de blocs nécessaires. *Grade 2+*
- Il est possible de pratiquer des blocs sensitivo-moteurs continus par cathéters pour faciliter la rééducation fonctionnelle en cas de résistance aux traitements systémiques bien conduits et aux traitements par blocs sympathiques. *Grade 2+*
- Il faut toujours associer aux blocs sympathiques et/ou sensitivo-moteurs des traitements adaptés intensifs de rééducation fonctionnelle lors du traitement des CRPS des membres. *Grade 2+*

- Il est possible de mettre en place une stimulation médullaire lors du traitement des CRPS des membres, en cas de résistance à la kinésithérapie, aux traitements systémiques bien conduits et aux traitements par blocs sympathiques. En l'absence de données, il ne peut être formulé de recommandation sur le choix de la technique de mise en place de la stimulation médullaire, -chirurgicale ou percutanée. *Grade 2+*

Les blocs sympathiques et les blocs locorégionaux des membres ont été retenus comme traitements de seconde ligne dans les recommandations européennes pour la prise en charge des SDRC des membres, en association à la rééducation fonctionnelle (cette dernière constituant le traitement de première ligne). Dans un travail publié en 2012, ils sont retenus comme traitement en cas d'échec des traitements médicamenteux et rééducatifs, sans toutefois qu'il soit possible de prédire leur efficacité. Aucune étude ne permet de démontrer une efficacité des techniques de blocs locorégionaux intraveineux dans le traitement des SDRC des membres. La guanéthidine, aujourd'hui indisponible, longtemps présentée comme agent de référence, ne fait l'objet que d'études anciennes, de faible niveau de preuve. Il en va de même des autres agents parfois rapportés comme efficaces dans des publications de cas cliniques. Toutefois une seule étude, méthodologiquement bien menée chez 43 patients, a rapporté une efficacité équivalente des blocs intraveineux et des blocs du ganglion stellaire (associant dans ces deux techniques anesthésique local et clonidine). D'autres études, sur un plus large effectif, sont évidemment nécessaires.

Amputation

- Il faut réaliser une analgésie locorégionale chez les patients amputés (chez les adultes et les enfants), car elle procure une analgésie postopératoire de qualité et diminue l'incidence des douleurs du moignon. *Grade I+*
- Les données actuelles sur l'efficacité ne permettent pas de privilégier une modalité d'ALR à une autre (analgésie périmédullaire ou bloc tronculaire ou plexique). Cependant, les données issues des recommandations de la Sfar sur la pratique des blocs locorégionaux incitent à privilégier les blocs analgésiques périphériques, en raison de l'absence d'effets secondaires généraux (notamment hémodynamiques) par comparaison aux blocs périmédullaires. *Avis d'experts*

L'efficacité des techniques d'ALR sur les douleurs et sensations fantômes des membres repose sur l'analyse de 5 études (une revue de la littérature de 1988 à 2006, deux études prospectives randomisées et deux études observationnelles) regroupant un effectif de 665 patients. L'ALR semble diminuer les douleurs fantômes chez 40 à 90 % des patients amputés, notamment ceux présentant des douleurs pré opératoires, plutôt d'origine vasculaire. Malheureusement plusieurs biais affaiblissent le niveau de preuve global de ces études.

e. Recommandation 5

i. Libellé de la question

Quelles sont les recommandations concernant l'ALR dans le traitement des douleurs cancéreuses ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il est possible de réaliser précocement un bloc neurolytique splanchnique ou du plexus cœliaque chez les patients porteurs d'un cancer du pancréas, pour réduire la douleur, la consommation de morphiniques et leurs effets indésirables. *Grade 2+*

L'injection au niveau du tissu nerveux d'une substance neurolytique (alcool, phénol) pour interrompre la transmission des influx nociceptifs est un moyen efficace de soulager certaines douleurs intenses et rebelles d'origine cancéreuse. Les 17 études retenues ont retrouvé dans les suites immédiates du bloc un bénéfice sur la douleur. Mais cet effet était de durée variable (2 semaines – 6 mois). Y était associée une diminution de la consommation de morphiniques pendant plusieurs semaines sauf dans une étude, dont la méthodologie est irréprochable. Deux méta-analyses arrivent à la même conclusion : le bloc du plexus cœliaque dans le cancer du pancréas diminue la douleur et la consommation de morphine pendant 8 semaines. Sur les dix études qui se sont intéressées à la qualité de vie, six retrouvent une amélioration et quatre ne mettent pas en évidence de bénéfice. En revanche, la majorité des études signalent une diminution des effets indésirables liés à la prise d'opioïdes, en particulier de la constipation. L'hypotension est un événement indésirable classique. Elle doit être prévenue par un remplissage adéquat avant la réalisation du geste. Une diarrhée motrice par lever du tonus inhibiteur sympathique est également fréquente. Généralement, celle-ci s'amende spontanément en 2-3 jours. Les autres

effets indésirables rapportés sont : une douleur au point de ponction, une sensation d'ivresse, des nausées et des vomissements et des ponctions accidentelles d'organe : poumon, foie, vaisseaux... Le bloc cœliaque est pratiqué sous repérage tomodynamométrique (scanner), par voie antérieure ou postérieure.

- Il est possible de réaliser un bloc neurolytique du plexus hypogastrique chez les patients qui présentent des douleurs importantes en rapport avec un cancer du petit bassin. *Grade 2+*

Le bloc hypogastrique a été étudié chez des patients porteurs d'un cancer du petit bassin (vessie, rectum, organes génitaux). Il est réalisé soit par voie postéro-latérale ou intradiscale sous amplificateur de brillance ou bien par voie antérieure sous contrôle échographique. La substance administrée était de l'alcool dans trois études et du phénol dans cinq autres, précédées dans un cas sur deux par l'administration d'un anesthésique local (lidocaïne ou bupivacaïne). Le volume injecté variait entre 5 et 16 ml. Toutes les études retrouvent un bénéfice du bloc hypogastrique sur la douleur pendant une période variant de 1 à 3 mois. Toutes les études qui se sont intéressées à la consommation de morphiniques mettent en évidence une diminution pendant plusieurs semaines après le bloc. Les 3 études évaluant les effets sur la qualité de vie retrouvent une amélioration. Des effets indésirables sont exceptionnellement rapportés : douleur au point de ponction et diarrhées transitoires

- En l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandations sur la pertinence des autres blocs neurolytiques (*impar*, lombaire et thoracique) chez le patient cancéreux. *Avis d'experts*

Les données concernant les autres blocs neurolytiques (ganglion stellaire, ganglion de Gasser, chaîne sympathique thoracique ou lombaire, blocs neurolytiques centraux ou ganglion *impar*) chez le patient cancéreux, sur la période de janvier 2001 à décembre 2011 sont inexistantes, ou parcellaires. Ceci est probablement lié aux progrès pharmacologiques, techniques et à une meilleure utilisation des morphiniques par voie spinale

- Il faut réaliser une analgésie intrathécale dans les douleurs chroniques cancéreuses réfractaires malgré un traitement antalgique bien conduit suivant les recommandations de l'OMS, et chez les patients ayant des effets indésirables graves aux traitements antalgiques. À l'exception des symptomatologies localisées, chez les patients ayant une espérance de vie courte, il n'est pas possible de recommander l'analgésie périurale dans la douleur chronique cancéreuse réfractaire. *Grade 1+*
- Il ne faut pas utiliser des cathéters externalisés. *Grade 1-*
- La mise en place d'une pompe implantée est possible si la survie du patient est estimée au moins à 3 mois. *Avis d'experts*
- La morphine est le traitement de référence par voie intrathécale, les anesthésiques locaux, la clonidine et le ziconotide peuvent également être utilisés en association. *Avis d'experts*
- Chez l'enfant atteint de cancer, il est possible de traiter des douleurs prolongées réfractaires aux traitements antalgiques conventionnels bien conduits, ou en cas d'intolérance aux traitements antalgiques systémiques, par des techniques d'ALR centrales ou périphériques adaptées au type de douleur. *Grade 2+*

Depuis les premiers essais cliniques chez l'homme en 1979, de nombreux travaux ont été publiés pour évaluer l'analgésie intrathécale en cancérologie. Un seul essai multicentrique randomisé met en évidence une diminution significative de plus de 20 % douleur à un mois chez 84.5 % des patients dans le groupe traité par pompe intrathécale (IT) contre 70 % dans le groupe contrôle. Cette étude retrouve également une diminution de 50 % de l'indice de toxicité du traitement antalgique dans le groupe IT par rapport au groupe contrôle. Enfin, le taux de patients survivants à 6 mois est significativement supérieur dans le groupe IT (52 %) par rapport au groupe contrôle (32 %) [52]. L'ensemble des essais cliniques et des méta-analyses répertoriés au cours des 10 dernières années amènent à des conclusions similaires en terme d'efficacité antalgique avec des réductions d'environ 50 % de la symptomatologie. En termes de qualité de vie, quatre de ces études ont mis en évidence une diminution des effets secondaires liés au traitement antalgique. Les principales complications sont l'infection avec un taux de méningite d'environ 2 %, les céphalées post ponction, et les saignements. Compte tenu de l'efficacité de cette thérapeutique, la conférence de consensus américaine de 2011 recommande l'utilisation de cette technique.

Peu d'études cliniques ont été consacrées à l'analgésie périurale au cours des dix dernières années contrairement à l'analgésie intrathécale. Une seule étude rétrospective retrouve une efficacité antalgique élevée chez 26 patients traités par périurale avec une diminution significative de la douleur à 2 mois, équivalente à

ceux traités par voie intrathécale. Ce travail met également en évidence une diminution de 50 % la consommation systémique de morphiniques. Des méta-analyses antérieures à 2000 retrouvent majoritairement une efficacité équivalente à la voie intrathécale avec un taux de complications plus élevé. Les infections sont fréquentes notamment en soin palliatif. Le cathéter doit être mis en place au niveau des métamères correspondant à l'origine de la douleur. De plus, la technique nécessite d'utiliser des doses d'antalgiques dix fois plus élevées que par voie intrathécale interdisant l'utilisation de systèmes d'infusion totalement implantés. Enfin, la présence de métastases épidurale contre-indique cette voie d'abord. La voie péridurale reste une option pour les courtes durées de traitement avec un niveau de recommandation faible. On ne retrouve pas de données sur l'amélioration de la qualité de vie dans la littérature.

La morphine est le médicament de référence pour l'analgésie intrathécale en raison de son hydro solubilité, facteur de diffusion médullaire élevée, de longue durée d'action et de sa stabilité. *Les anesthésiques locaux* sont utilisés, la plupart du temps en association avec la morphine, car leurs actions sont synergiques et ils permettent de limiter l'augmentation des doses de morphiniques. De plus ils sont très actifs sur les douleurs neuropathiques. *La bupivacaïne* est la molécule de référence en raison de sa longue durée d'action. Si une composante neuropathique est présente avant l'implantation, la bupivacaïne est recommandée en première intention en association avec la morphine. Cependant, les concentrations disponibles en France (5 mg/ml) ne permettent pas son emploi dans cette indication. *La ropivacaïne* est également un anesthésique local à longue durée d'action, plus hydrosoluble et moins puissant que la bupivacaïne. Il est recommandé en 4^e ligne dans plusieurs conférences de consensus, malgré le peu d'expériences cliniques dans cette indication.

Le Ziconotide

Cette protéine est un inhibiteur des canaux calciques voltages dépendant de type N. réservé à la voie intrathécale. Son efficacité antalgique chez l'humain a été mise en évidence par deux essais randomisés dont un en oncologie. Il possède un effet synergique avec la morphine. Ses avantages sont sa puissance d'action (de 1 à 19 µg/j), l'absence de toxicité médullaire et l'absence de tachyphylaxie mises en évidence à ce jour. Malgré des effets indésirables nombreux (nausées, céphalées, vertiges, troubles neuropsychiques, élévation des CPK), les conférences de consensus récentes proposent de l'utiliser en première intention.

f. Recommandation 6

i. Libellé de la question

Quelles sont les recommandations concernant la gestion des cathéters d'ALR au long cours en douleur chronique?

ii. Recommandations et argumentaire

- En l'absence de données, il n'est pas possible de formuler de recommandation pour ce qui concerne la durée, l'intérêt des fenêtres thérapeutiques et le mode de sevrage d'un cathéter locorégional au long cours.

Avis d'experts

- Il est possible d'envisager le recours à l'analgésie péridurale dès lors que l'administration de produit analgésique prévisible est inférieure à 3 mois. Il est alors possible de tunnéliser le cathéter et de le relier à distance à un site sous-cutané et à une pompe programmable. *Grade 2+*
- En raison du risque de cloisonnement et du risque infectieux, –il n'est pas recommandé d'utiliser un cathéter péridural au-delà de 3 mois. Il est possible alors de mettre en place un cathéter intrathécal relié à un dispositif totalement implantable. *Grade 2-*

Le critère principal utilisé est l'amélioration de la qualité de vie au sens le plus générique du terme (bénéfice à court ou long terme). Les données d'utilisation des cathéters d'anesthésie locorégionale durant la période péri opératoire, même pour de longues durées, n'ont donc pas été analysées.

Concernant les cathéters nerveux périphériques, 19 études publiées après 2000 ont été retenues. Toutes sont observationnelles et/ou rétrospectives et aucune n'est de haut niveau de preuve. Il est important de noter que l'administration d'une anesthésie locorégionale prolongée se fait souvent après échec des autres prises en charge thérapeutiques et se révèle alors très souvent bénéfique. Devant ce faible niveau de preuve, il est logique de s'appuyer sur les recommandations déjà existantes concernant l'anesthésie locorégionale émanant de la Sfar.

Quelques particularités peuvent cependant être notées. La faisabilité de cathétérismes de longue durée confirme la bonne tolérance. De meilleurs résultats ont été observés pour de longues durées d'utilisation en particulier

pour une prise en charge des douleurs vasculaires (de 40 à 140 j). Si la tunnelisation est souvent proposée comme barrière antiseptique, moyen de fixation et réduction du risque de fuite, la preuve n'est pas flagrante en comparaison des systèmes d'ancrage (colle, pansement ou autres systèmes de clips autocollants). L'utilisation d'un débit continu par pompes élastomériques semble plus facile, surtout pour un patient à domicile et expose à un risque moindre de toxicité systémique des anesthésiques locaux. Cependant, les données sont insuffisantes pour recommander une procédure plus qu'une autre : bolus itératifs, en particulier juste avant une thérapie adjuvante, ou débit continu (avec ou sans bolus contrôlé par le patient) reposant sur un système d'administration électronique.

4. Liste des documents annexes

Tableaux d'analyse de la littérature avec tableau listant les études retrouvées, les études exclues, les études analysées.

Synthèse du niveau de preuve.