



- Douleur par excès de nociception
- Effets secondaires au traitement morphinique et/ou non soulagés
- Environnement médico-social de qualité
- Localisation
 - cancer de la sphère ORL
 - syndrome de Pancoast Tobias
 - cancer thoracique
- Métastases diffuses
- Espérance de vie de quelques mois
- Absence de contre-indications
 - phénomènes infectieux
 - localisation secondaire cérébrale
 - coagulopathie...



- 1^e injection à faire dès le retour de bloc
 - asepsie rigoureuse
 - installer le malade à 45°
- Evaluation du patient en retour de bloc et 30 min après injection
- Surveillance
 - TA, pouls, saturation
 - état de conscience
 - EN
- Doses
 - initiales : 0,25-0,5mg/24h
 - si analgésie insuffisante augmenter les doses de 0,1mg
 - dose quotidienne : 1mg – 20mg



Journée d'actualités médicales 2017

Auteurs	Patients	Excellent résultat	Bon résultat	Non soulagé
Lobato et al. 1983	17	70,5%	29,5%	0%
Nurchi et al. 1984	5	100%	0%	0%
Blond et al. 1985	17	70,5%	17,6%	11,9%
Lenzi et al. 1985	38	63,1%	31,5%	5,4%
Lobato et al. 1985	44	81,8%	15,9%	2,3%
Blond et al. 1987	79	75,9%	20,3%	3,9%
Lazorthes et al. 1988	55	75%	25%	0%
Houdek et al. 1990	5	100%	0%	0%
Karavelis et al. 1996	90	67,8%	14,4%	17,8%
Total	350	73,1%	20,2%	6,7%

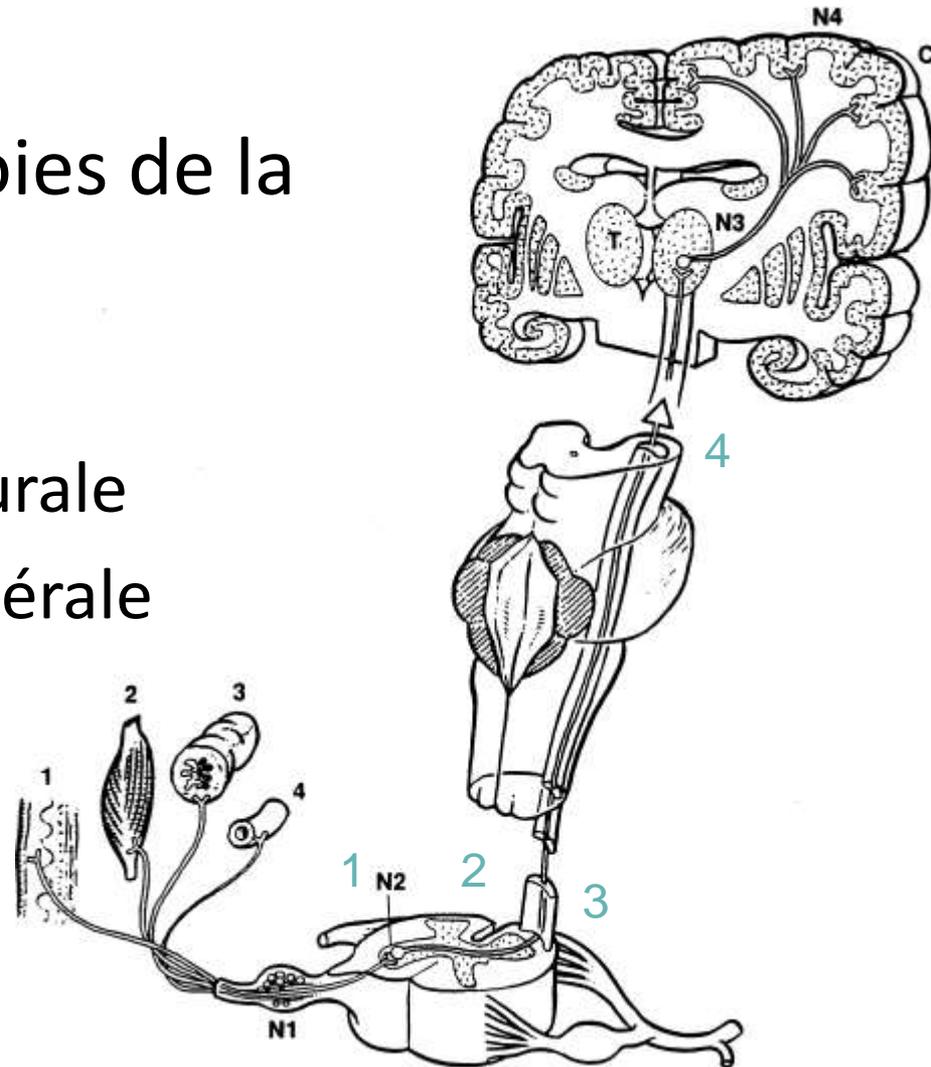


- Chirurgicale
 - infections (ventriculite 4%)
 - fistule/écoulement de LCR
 - ulcération cutanée de pression
 - migration intraventriculaire du cathéter
 - hématome
- Dépression respiratoire 4%
- Nausées – vomissements 15-35%
- Prurit 15%
- Dysphorie 15%
- Rétention d'urine 15-20%, constipation 4%
- Confusion 11%, sédation 11%
- Crises d'épilepsie
- Tolérance



Neurochirurgie lésionnelle

- Lésion sélective des voies de la nociception
 1. Drezotomie
 2. Myélotomie commissurale
 3. Cordotomie antéro-latérale
 4. Tractotomie mésencéphalique



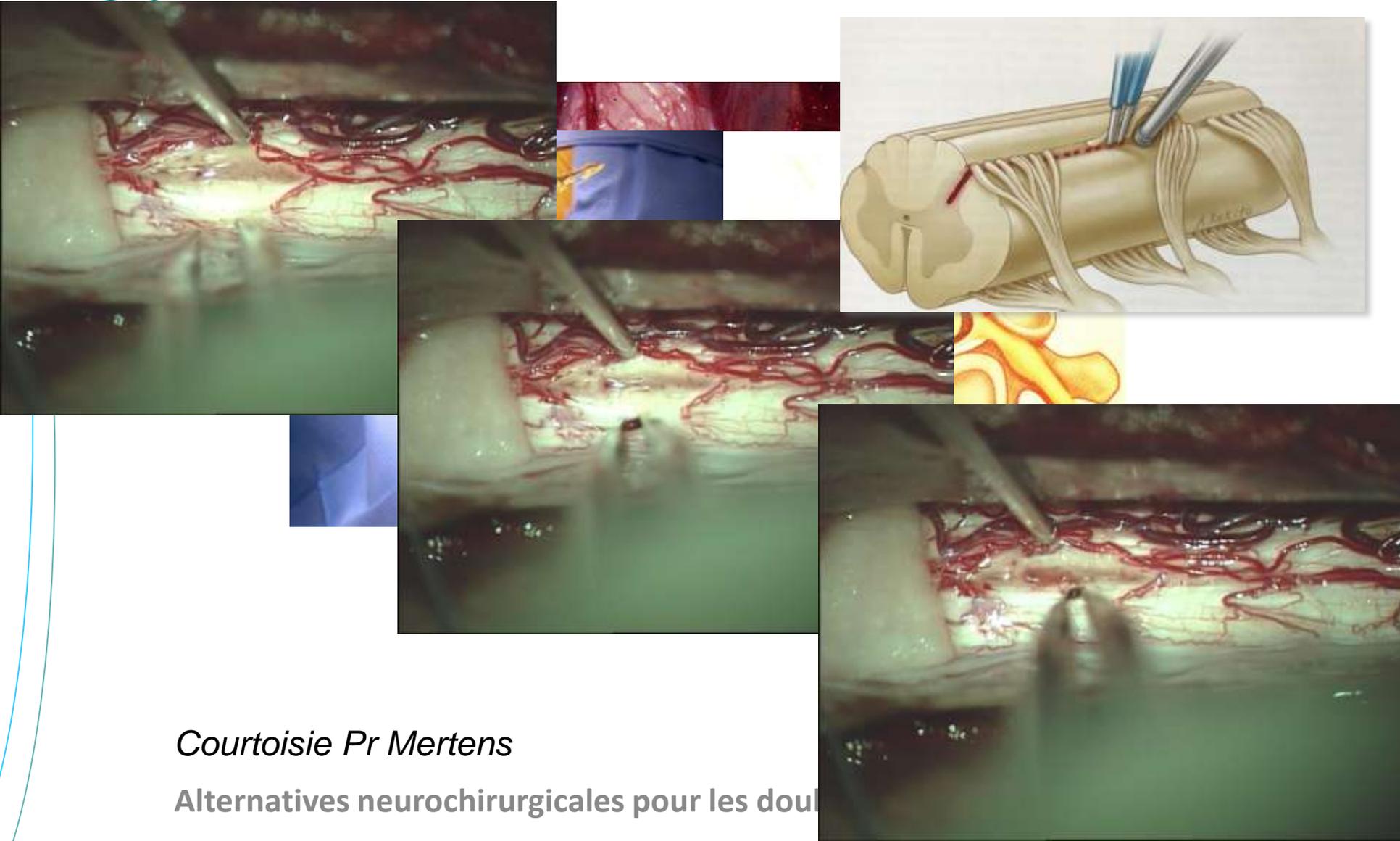
Zone d'entrée
de la racine
dorsale

→ LAT



Drezotomie

Interruption
préférentielle des
fibres nociceptives.
Création d'une
anesthésie
thermoalgique
homolatérale dans le
territoire opéré



Courtoisie Pr Mertens

Alternatives neurochirurgicales pour les dou



- Indications
 - douleurs par excès de nociception de topographie limitée, unilatérale
 - douleurs neuropathiques périphériques, radiculo-médullaires avec composantes paroxystiques
 - douleurs mixtes



- Série Lyonnaise
 - 81 patients
 - recul moyen 13 mois
- Efficacité = sédation des douleurs > 50% et suppression des opioïdes
 - Drez cervicale : 87 % (Pancoast-Tobias)
 - Drez lombo-sacrée : 78 % (K pelviens)

Courtoisie Pr Mertens



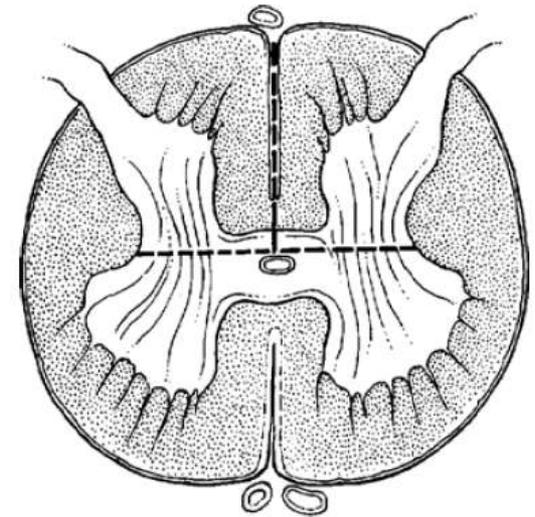
- Efficacité à moyen et long terme
- Réduction des opioïdes
- Suivi simple
- Non couteux



- Sous AG avec ouverture canal vertébral
- Pas pour les patients en mauvais EG
- Seulement pour douleur de territoire limité
- Induit une thermo-analgésie

Courtoisie Pr Mertens

- Myélotomie commissurale postérieure
 - Bischof, 1951
- Trait de refend latéral de chaque côté TH9-L1
 - Laitinen
- Section médiane de la moelle séparant les cordons postérieurs allant jusqu'au-delà du canal épendymaire

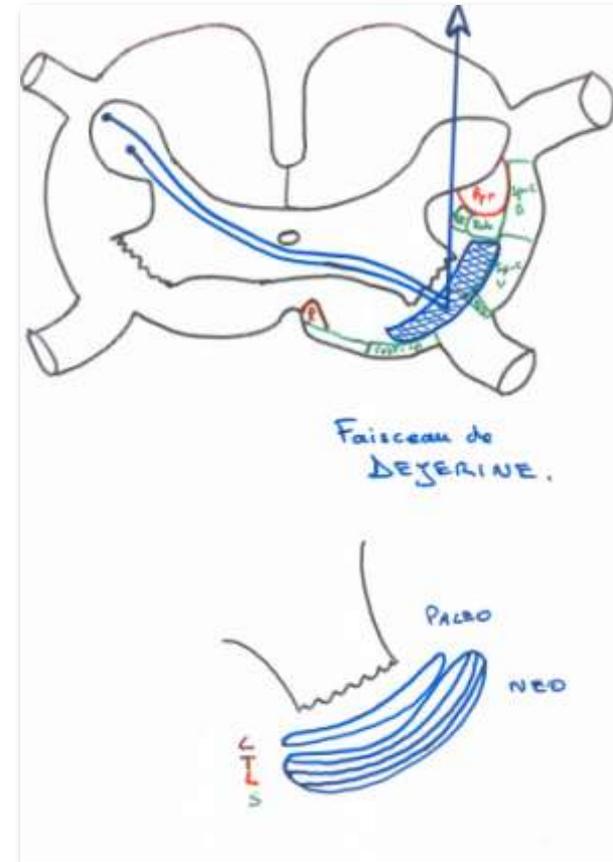


Putty et al., 1991



- Objectif
 - section des fibres thermo-algiques au niveau de leur décussation dans la moelle épinière au voisinage de la commissure blanche ventrale
- Indications
 - douleurs pelviennes diffuses par excès de nociception
 - douleurs des membres inférieurs bilatérales
- Efficacité à court terme
 - apparition de douleurs neuropathiques
- Largement remplacée par les pompes intrathécales

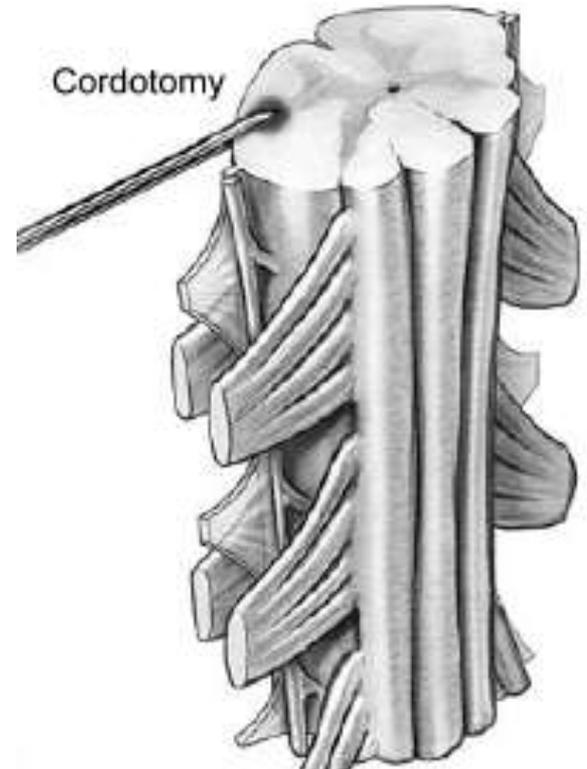
- Cordotomie antérolatérale
 - interruption de la voie nociceptive au niveau du faisceau spinothalamique dans le cordon antérolatéral
 - à l'origine d'une anesthésie thermoalgique controlatérale
- Indication
 - douleur par excès de nociception unilatérale étendue



Courtoisie Pr Mertens

- Chirurgie ouverte
 - sous AG – 1h
 - abord rachidien limité

- Voie percutanée
 - niveau cervical C1-C2
 - sous contrôle radiologique/scannographique et électrophysiologique





- Revue d'une série lyonnaise 171 cas et de 2022 cas de la littérature
- Efficacité à court terme
 - chirurgie ouverte : 71%
 - percutanée : 88%
- Efficacité à long terme
 - 6 mois : 75%
 - 1 an : 40%

Courtoisie Pr Mertens



+

- Sous AL chez patient en mauvais EG
- Sous AG technique simple et rapide
- Couvre large territoire
- Réduction des opioïdes
- Suivi simple
- Non couteux

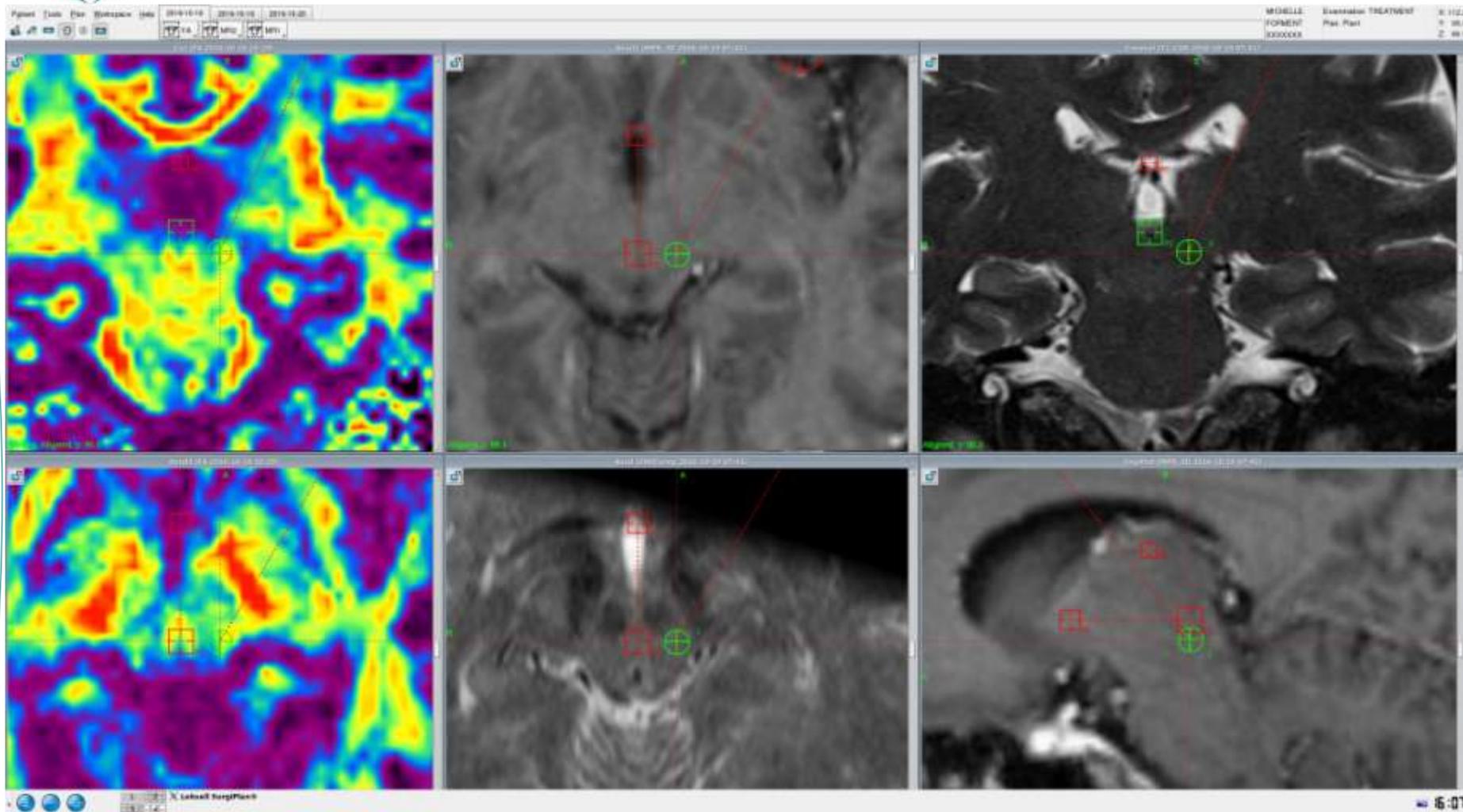


-

- Technique délicate AL
- Effets temporaires (6 à 18 mois)
- Seulement pour douleur unilatérale (risque respiratoire)
- Induit thermo-analgésie
- Peut induire douleurs neuropathiques secondaires (dysthésies)

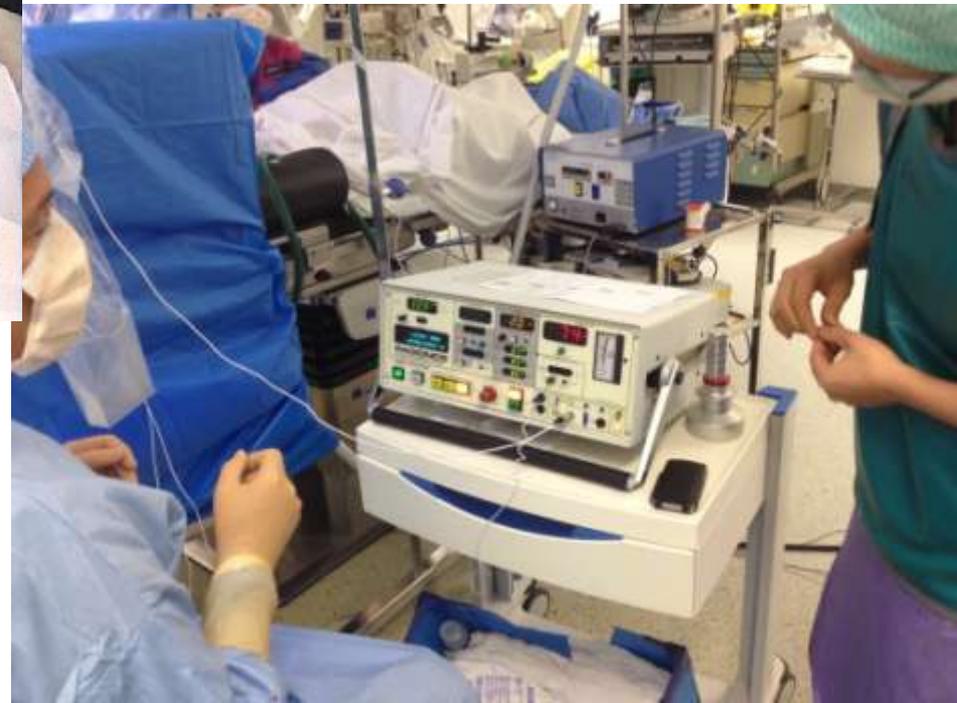


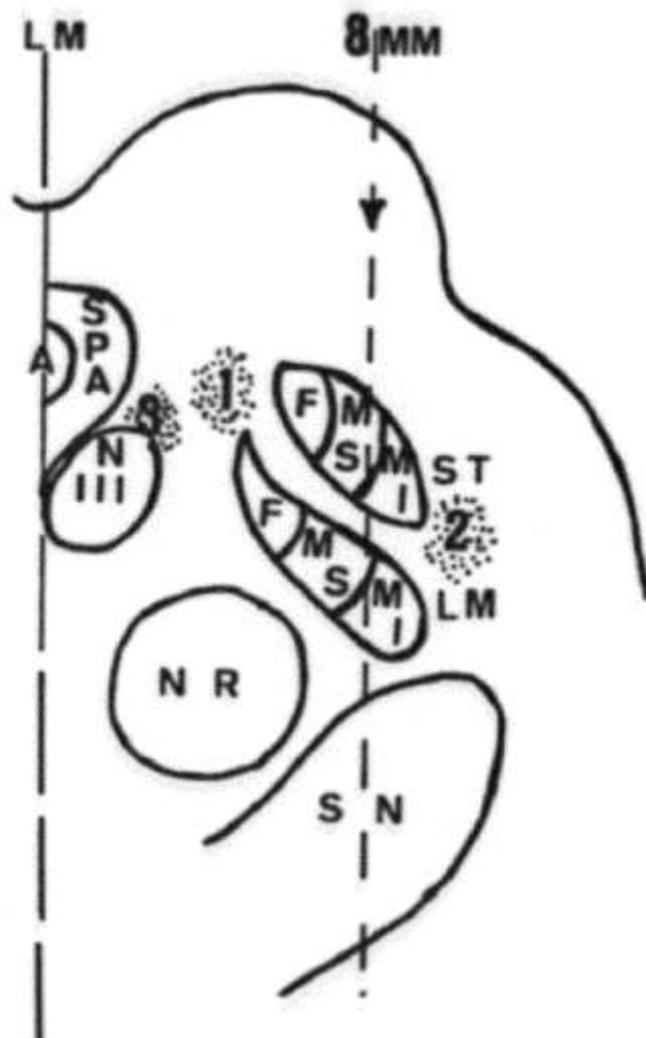
- Tractotomie mésencéphalique
 - interruption de la voie spinothalamique au niveau du mésencéphale
 - à l'origine d'une anesthésie thermoalgique sélective controlatérale
- Indications
 - douleurs unilatérales extrémité céphalique (K ORL) et partie supérieure du corps
 - douleurs par excès de nociception +/- neuropathique
 - espérance de vie courte < 1 an





Journée d'actualités médicales 2017





Stimulation :

50 Hz largeur 2 msec

1 à 9 volts (moy 2,5)

**idéalement induit sensation de chaleur
agréable controlatérale**

localisée à la zone douloureuse

Coagulation :

70-80° 30-45 sec

renouvelée 1 à plusieurs fois

Descente Entrée 8 mm de la ligne médiane !!!

Cible : 1 mm en avant de l'aqueduc

**4 mm en arrière sous le bord inf de CP
sur la tangente a l'aqueduc**

8 mm de la ligne médiane.

Franck voie coronale inclinaison de 15°

**par rapport au plan sagittal médian.
(neurosurgery 1982 & Acta 1984).**



- Geste sous AL
- Expérience Marseillaise (32 patients -1989)
 - 75% très bon résultats
 - analgésie complète sélective focale
 - arrêt des douleurs à J1-J2 et antalgiques
- Complications
 - hématome mésentérique
 - atteinte oculomotrice transitoire
 - dysesthésie
 - décès < 1%



Hypophysiolyse radiochirurgicale

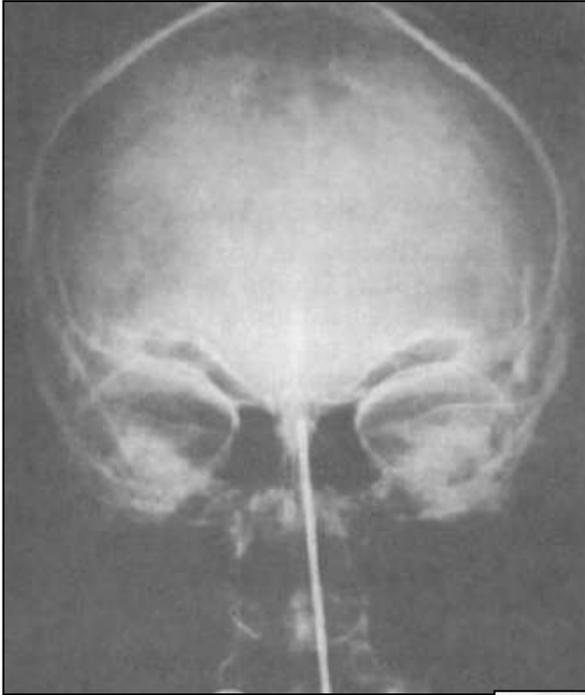


- 1953 Luft & Olivecrona
 - hypophysectomie pour contrôler la croissance des tumeurs hormono-dépendantes
 - 1 carcinome prostatique/9 carcinomes mammaires
- Effet antalgique sur douleur lié aux localisations secondaires de la néoplasie



Journée d'actualités médicales 2017

Etudes	Procédure	Nombre de patients	Résultats	Effets secondaires
Katz 1977	Hypophysiolyse chimique (éthanol) transsphénoïdale	13	84% disparition de la douleur	diabète insipide (10), paralysie oculomotrice (3), fuite de LCR(3), déficit visuel (2)
Corssen 1977	Hypophysiolyse chimique (éthanol) transsphénoïdale	24	54% disparition de la douleur, 42% amélioration significative	diabète insipide, paralysie oculomotrice, (1), saignement du nez (1)
Tindall 1979	Hypophysiolyse chirurgicale transsphénoïdale	53	91% disparition de la douleur	décès (4), diabète insipide (40), fuite de LCR (6)
Williams 1980	Hypophysiolyse chimique (éthanol) transsphénoïdale	11	73% soulagement de la douleur	diabète insipide (3)
Takeda 1983 (a, b)	Hypophysiolyse chimique (éthanol) transsphénoïdale	102	80% soulagement de la douleur	déficit visuel (10), ophthalmoplégie (4), diabète insipide (51), euphorie, augmentation de l'appétit
	Hypophysiolyse chirurgicale transsphénoïdale	18	88% soulagement de la douleur	diabète insipide (16), troubles cognitifs (4), fuite de LCR (4), méningite (2), décès (1)
Ramirez 1984 (Review)	Hypophysectomie chirurgicale	334	70% soulagement de la douleur	fuite de LCR, méningite, hémorragie, lésion hypothalamique atteinte endocrinienne
	Hypophysectomie chimique	533	75% soulagement de la douleur	déficit visuel, paralysie oculomotrice, décès





Journée d'actualités médicales 2017

Etude	Procédure	Patients	Résultats	Effets secondaires
Hayashi 2002	Radiochirurgie de l'hypophyse	9 patients avec des douleurs liées aux métastases osseuses	100% soulagement de la douleur (1-24mois)	Aucun
Hayashi 2003	Radiochirurgie de l'hypophyse	6 patients avec des douleurs liées aux métastases osseuses	100% soulagement de la douleur (1-4 mois)	Aucun
		8 patients souffrants de douleurs centrales thalamiques	87,5% soulagement de la douleur (6 mois)	Aucun



- Mécanismes
 - rémission tumorale
 - effet antalgique quasi-immédiat
 - >60% patients soulagés sans réduction tumorale
 - action œstrogène/progestérone sur activité du système somatosensoriel
 - pas de modification du seuil de perception des récepteurs périphériques à la douleur
 - modulation du système endorphinique
 - relation entre hypophyse et système endogène beta-endorphine (augmenté dans le sang et LCS)
 - mécanisme de neuromodulation directement corrélé à l'atteinte hormonale hypophysaire
 - perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire
 - élévation de l'ACTH corrélé au soulagement, amélioration de l'appétit et de l'état général
 - hormone hypophysaire impliquée dans la régulation de la douleur
 - modulation du contrôle hypothalamique de la douleur par perte du rétrocontrôle endocrinien hypophysaire



Journée d'actualités médicales 2017

Traitement des douleurs réfractaires aux opiacés (pallier 3 selon l'OMS) par hypophysiolyse radiochirurgicale : Étude multicentrique, prospective et randomisée

Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2014
Appel à projets national



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Promoteur
AP-HM
80, Rue Brochier
13385 Marseille,
Cedex 5

Investigateur coordonnateur
Pr J. REGIS
Service de radiochirurgie gamma-knife
Hôpital Timone adultes, Marseille
Tél : 04 91 38 70 58 / Fax : 04 91 38 70 56



Journée d'actualités médicales 2017

CRITERES D'INCLUSION

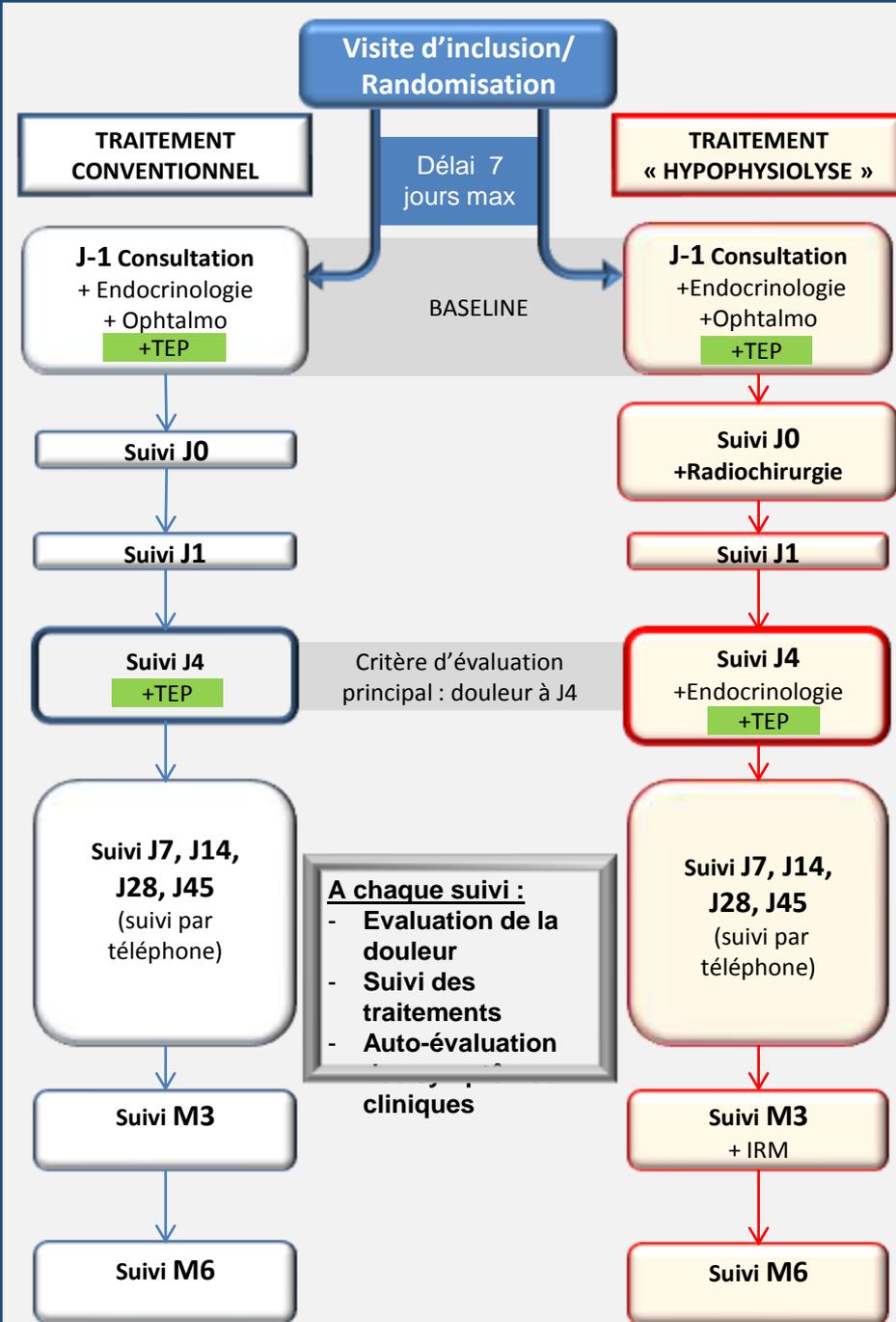
- Femme ou homme, d'au moins 18 ans
- Sujet souffrant de **douleur nociceptive ou mixte, non relié à des actes, réfractaire aux thérapies opioïdes standard** défini par un score EVA $\geq 4/10$ (moyenne des scores des 3 jours précédent l'inclusion)
- Sujet ayant un **cancer défini par l'histologie** quelque soit son origine
- Sujet ayant de multiples métastases osseuses ou une lésion néoplasique ostéolytique seule en cas d'échec du traitement local antalgique
- Sujet **en état de soins palliatifs** selon la définition donnée par la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs* basé sur la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé
- Sujet **sans traitement cancéreux curatif** et avec ou sans traitement anticancéreux palliatif
- Sujet **n'étant pas en phase ultime** (survie estimée $< 48h$ par un médecin)
- Sujet en **condition générale acceptable** (score sur l'échelle de Karnofsky $* > 40$)
- Sujet avec un **seuil de vigilance préservé** selon l'échelle d'Epworth *(score < 16)
- Sujet avec un **niveau de cognition préservé** (score au test TELECOM $* < 11$)
- Sujet capable de compléter un questionnaire, de lire ou de comprendre le français
- Sujet ayant donné son consentement écrit à l'étude après avoir reçu une information claire
- Sujet affilié à la Sécurité Sociale française

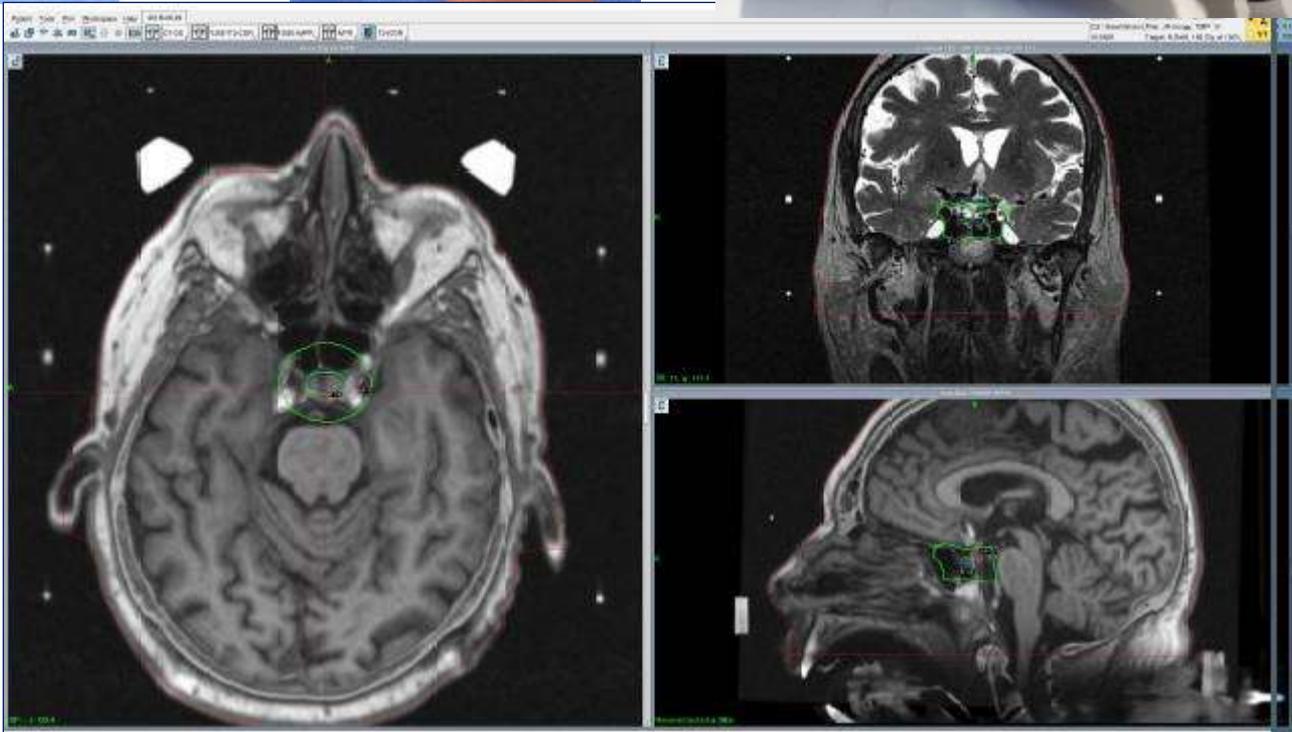
CRITERES D'EXCLUSION

- Sujet ayant un **traitement curatif du cancer**
- Sujet **en phase ultime** (durée de vie estimée par le médecin de moins de 48h)
- **Antécédent de radiothérapie pan cérébrale**
- **Antécédent de radiochirurgie de l'hypophyse**
- Sujet **traité il y a moins d'un mois par radiothérapie externe ou métabolique analgésique** ou par technique de chirurgie analgésique quand la douleur motivant l'hypophysectomie se limite topographiquement au territoire ayant bénéficié de cette thérapie.
- Sujet mineur, sujet enceinte ou allaitante, sujet non affilié à la sécurité sociale française, sujet privé de liberté par décision judiciaire
- Sujet refusant de participer à l'étude et/ou n'ayant pas signé le consentement.
- Sujet **allergique à l'un des composants du Fludeoxyglucose (18F)**
- Sujet **allergique aux sels de gadolinium**
- Sujet ayant une insuffisance rénale

DEROULEMENT

- ❖ Etude multicentrique :
 - **Marseille**, CHU la Timone
 - **Lille**, CHRU Roger Salengro
- ❖ 2 groupes :
 - « **Hypophysiolyse** » = Radiochirurgie + traitement standard de la douleur
 - « **Contrôle** » = traitement standard de la douleur
- ❖ Hospitalisation de J-1 à J1
- ❖ Suivi par téléphone à J7, J14, J28, J45
- ❖ Suivi dans le centre investigateur à M3 et M6.







Journée d'actualités médicales 2017

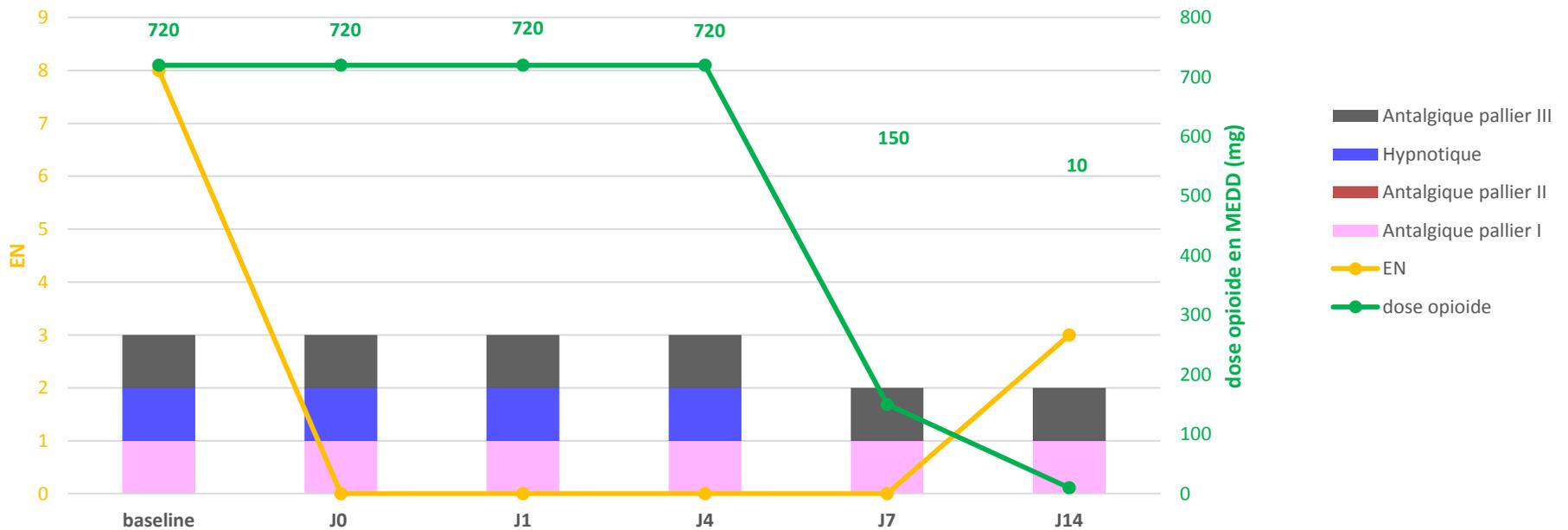
- Femme 67 ans, chordome sacré
- **Traitement à l'inclusion**
 - pompe intrathécale morphine
 - hypnovel 4,8mg/j
 - oxynorm PCA dose bolus 5mg/30min
 - hydroxyzine
 - prégabaline
 - paracétamol 1g toute les 6h
- Effets secondaires à type de de prurit
- Décubitus dorsal impossible
 - une altération de son état général et de sa qualité de vie importante
- **Inclusion le 02/06/2016** : randomisée **HYPOPHYSIOLYSE**
 - **EN à l'inclusion** : 8/10
 - Karnofsky : 50/100
 - DN4 : 7/10 = positif
 - NPSI : 42/100
- 09/06/2016 : radiochirurgie sous AG (3h)



Journée d'actualités médicales 2017

Résultats préliminaires

Evolution de l'EN et de la consommation de médicaments en fonction du temps



EN = 8 à J-1

EN = 0 à J4



- Nombreuses options
- Il est nécessaire de déterminer
 - le(s) mécanisme(s) de la douleur
 - nociceptive/neuropathique
 - la topographie du territoire douloureux
 - unilatéral/bilatéral/axial
 - l'état général du patient (possibilité d'acte chirurgical sous AL/AG)
 - son espérance de vie
- Y penser suffisamment tôt



Merci de votre attention

anne.balossier@ap-hm.fr