



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Efficacité de la stimulation du nerf grand occipital dans l'algie
vasculaire de la face chronique réfractaire :
Étude prospective lilloise**

Présentée et soutenue publiquement le 5 juillet 2016 à 18h00
au Pôle Formation

Par Lilia Boudiaf-Cheurfa

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Serge BLOND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Madame le Docteur Caroline MOREAU

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Christian LUCAS

**Efficacité de la stimulation du nerf grand occipital dans l'algie
vasculaire de la face chronique réfractaire :
Étude prospective lilloise**

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

AVF	Algie vasculaire de la face
NGO	nerf grand occipital
CTA	céphalée trigémino-autonomique
EVA	échelle d'évaluation analogique de la douleur
HIT-6	questionnaire sur l'impact des maux de tête
HAD-D	échelle du retentissement émotionnel dépression
HAD-A	échelle du retentissement émotionnel anxiété
MIDAS	Migraine Disability Assessment Score
EQ-5D	EuroQOL pour European quality of life instrument
PGIC	Patient Global Impression of Change
SUNCT	Short lasting unilateral Neuralgiform pain with Conjunctival injection and Tearing
p	prévalence
CT	court terme
MT	moyen terme
LT	long terme
CGRP	Calcitonin Gene Related Peptide
l/min	litres par minute
mg/j	milligramme par jour

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE	4
I. Définition :.....	4
A. L'algie vasculaire de la face épisodique :.....	4
B. L'algie vasculaire chronique réfractaire :.....	4
II. Epidémiologie :.....	5
III. Les traitements médicamenteux :.....	6
A. Le traitement des crises :.....	6
B. Le traitement de fond:.....	6
Matériels et méthodes	7
I. Type d'étude :.....	7
II. Patients :	7
III. L'outil : le questionnaire :	8
IV. Critères d'évaluation :	10
A. Critère d'évaluation principal :	10
B. Critères secondaires d'évaluation :	10
V. Analyses statistiques :	11
Résultats	12
I. Données générales :.....	12
II. Résultats du bilan :	13
A. Données sociodémographiques :	13
B. Critère principal : nombre médian de crises au cours de la dernière semaine (Figure 1) : ..	14
C. Critères secondaires :.....	15
D. Complications et effets indésirables :.....	20
DISCUSSION.....	23
CONCLUSION	27
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	28
ANNEXES	30

RESUME

Objectif : Evaluer l'efficacité à court, moyen et long terme de la stimulation du nerf grand occipital dans l'algie vasculaire chronique réfractaire.

Méthode : Etude descriptive prospective et longitudinale de 23 patients lillois ayant bénéficié d'une stimulation du NGO entre juin 2012 et septembre 2015 au CHRU de Lille dans le cadre d'une algie vasculaire de la face chronique réfractaire avec évaluation en post implantation à 3 mois (court terme), entre 6 et 12 mois (moyen terme) et au-delà de 12 mois (long terme). Notre critère d'évaluation principal était d'évaluer le nombre de crises durant la semaine pré-implantation et durant la semaine précédant les évaluations à court, moyen et long terme. Les critères d'évaluation secondaires étaient le nombre de jours avec céphalées au cours du dernier mois, l'intensité des crises par l'EVA, la durée des crises, la consommation médicale, la consommation médicamenteuse et les critères de qualité de vie par l'échelle HIT-6 et les scores HAD, EQ-5D, et MIDAS.

Résultats : L'âge médian de nos patients est de 44 ans avec 69,6% d'hommes. La stimulation du NGO diminue significativement le nombre de crises passant de 21 crises en moyenne hebdomadaire en pré implantation à 4 crises en moyenne à court et moyen terme, et à 2 crises en moyenne hebdomadaire au-delà de 12 mois (respectivement p à 0,0001, 0,055 et 0,008). La majorité des critères secondaires analysés ont démontrés un effet significativement positif de la stimulation sur nos patients à court et moyen terme. A plus long terme, il y a une franche augmentation de la consommation médicale probablement liée à l'apparition de complications. Le nombre d'évènements indésirables augmente avec le temps. Deux complications principales ont été notées : il s'agit dans 60% des cas d'un dysfonctionnement du neurostimulateur et dans 26% des cas l'apparition d'une douleur controlatérale. Aucun événement indésirable grave n'est survenu.

Conclusion : Notre étude permet de montrer que la stimulation du NGO est encourageante pour les patients atteints d'une AVF chronique réfractaire avec une morbidité faible. Cependant, il existe une forte probabilité de ré intervention chirurgicale à plus long terme lié à l'épuisement du neurostimulateur.

INTRODUCTION

Les céphalées primaires comportent par ordre de fréquence les céphalées de tension puis la migraine et l'Algie Vasculaire de la Face (AVF).

L'AVF fait partie des céphalées trigémino-autonomiques. Il s'agit de la forme la plus sévère de douleur de la face avec des douleurs quasi suicidaires.

Dans environ 80 à 90% des cas, l'AVF s'exprime selon un mode épisodique et est contrôlable médicalement. Dans les 10 à 20% d'AVF chronique, une faible fraction de patients ne répond à aucun traitement médical ou a une mauvaise tolérance de ceux-ci.

En général, un traitement médicamenteux, comportant un traitement de crise et un traitement de fond, permet de calmer les douleurs. Dans de rares cas, ces traitements ne suffisent pas. Le patient entre alors dans une phase d'algie vasculaire chronique réfractaire.

Dès lors, des techniques neurochirurgicales ont vu le jour. Il s'agissait par exemple de traitement comme la thermo coagulation du ganglion Gasser, de l'alcoolisation de certains nerfs (nerfs sus et sous orbitaire, ganglion sphéno palatin) (1), section du nerf pétreux ou encore l'implantation d'une électrode dans l'hypothalamus postéro-inférieur (2) (3). L'une des dernières techniques est en cours d'évaluation : la neurostimulation du nerf grand occipital.

Notre étude, qui fait partie d'une large étude nationale (registre national des céphalées chroniques quotidiennes avec neurostimulation du nerf grand occipital) consistait à évaluer l'efficacité de la stimulation du NGO à court terme, moyen et long terme chez 23 patients présentant une AVF chronique réfractaire.

L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE

I. Définition :

A. L'algie vasculaire de la face épisodique :

La céphalée est un symptôme fréquent en médecine. Ce terme regroupe en fait plusieurs pathologies. Dans cette définition, nous nous intéresserons qu'aux céphalées trigémino-autonomiques (CTA).

Les CTA comportent l'hémicrânie paroxystique, le SUNCT (Short lasting unilateral Neuralgiform pain with Conjunctival injection and Tearing) et l'AVF (3) (4).

Cette dernière est la plus fréquente des CTA.

Dans l'AVF, nous disposons de critères diagnostiques internationaux établis par l'International Headache Society (annexe 1) (5).

Ces douleurs, particulièrement intenses, se caractérisent par des crises généralement unilatérales, périorbitaires et/ou temporales et d'une durée allant de 15 à 180 minutes. Elles sont très souvent associées à des signes dysautonomiques (6).

Ces crises peuvent être pluriquotidiennes (jusqu'à 8/j).

B. L'algie vasculaire chronique réfractaire :

L'AVF est dite chronique quand les crises surviennent sans période de rémission ou avec une période de rémission de moins de 1 mois.

L'AVF est dite réfractaire quand les patients résistent ou sont intolérants aux différents traitements de fond usuels autorisée pour cette pathologie notamment le vérapamil (jusqu'à la posologie de 960 mg/j) et le lithium (6).

II. Epidémiologie :

L'AVF est une maladie décrite comme rare. Cette pathologie est sans doute sous-estimée puisque le diagnostic n'est parfois pas posé correctement ou avec un retard de plusieurs années (7).

Sa prévalence varie en fonction des états mais est relativement proche. En effet, elle est estimée à 1/1000 dans la population générale (6).

En France, une étude descriptive publiée en 2007, recueillant 2074 patients a permis d'établir un sex ratio à 4,65 et un âge médian à 42 ans. Il existait également 87% de fumeurs chez les patients AVF (8).

Cette pathologie touche préférentiellement de jeunes hommes.

Le tabac est un facteur de risque associé important.

Une autre étude européenne et nord-américaine a évalué la prévalence entre 0,05 et 0,4% (9).

Dix à 20% des patients AVF développent une forme chronique soit 1/100000 (6) (10).

III. Les traitements médicamenteux :

A. Le traitement des crises :

Deux traitements efficaces de la crise sont disponibles : l'oxygénothérapie et le sumatriptan injectable par voie sous-cutanée (11).

L'oxygénothérapie est utilisée à fort débit (environ 12l à 15l/min au masque à haute concentration) pour une durée moyenne de 15-20 minutes. La prescription de ce traitement se fait sur ordonnance et par un neurologue ou un algologue.

Le Sumatriptan injectable par voie sous cutanée 6mg a été reconnu pour son efficacité lors des crises. Sa durée d'action apparaît au bout de 5 à 10 minutes. La posologie usuelle est de 2 injections sur 24 heures au maximum. Ses contres indications essentielles sont les pathologies cardiovasculaires et neurovasculaires, l'allergie aux sulfamides et l'hypertension artérielle mal contrôlée (6).

B. Le traitement de fond:

De nombreux traitements existent. Le vérapamil reste le traitement de première intention, en l'absence de contre-indication avec des posologies variables mais pouvant aller jusqu'à 960 mg/j (11). Parmi les autres traitements, le lithium est souvent utilisé pour les formes chroniques sous réserve de l'absence de contre-indications et d'une bonne tolérance.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude :

Notre étude fait partie d'une étude nationale (registre national des céphalées chroniques quotidiennes avec stimulation du NGO) dont le centre coordonnateur est le centre hospitalier universitaire de Nice.

Celle-ci a été proposée à plusieurs centres (au total, 10 centres) dont le nôtre.

Ce travail a été approuvé par le Ministère de la santé et le centre hospitalier de Nice nous a donné son accord et a fourni les outils méthodologiques de cette étude.

Notre travail est une étude mono-centrique, descriptive, longitudinale avec un suivi prospectif de nos patients lillois ayant pu être évalué à court (3 à 5mois), moyen (6-11 mois) et long terme (supérieur à 12 mois).

II. Patients :

La population étudiée présentait une AVF chronique réfractaire aux traitements usuels comme définis précédemment. Pour cela, ils étaient reçus par un neurologue en consultation au CETD de Lille afin de passer en revue l'éligibilité du patient à la technique de stimulation du NGO. Puis, ces patients étaient vus en consultation de neurochirurgie (Pr Blond) pour assoir définitivement l'indication d'une stimulation du NGO. La mise en place d'une électrode de stimulation unilatérale ou bilatérale était posée au cas par cas en fonction de l'histoire et l'interrogatoire clinique (stricte unilatéralité ou pas des crises antérieures d'AVF).

Avant l'implantation, un consentement éclairé écrit était obtenu pour tous les patients.

Au total, 25 patients ont bénéficié de la pose d'un stimulateur du NGO entre Juin 2012 et Septembre 2015.

III. L'outil de recueil: le questionnaire :

Une fois l'indication posée, le patient était admis dans le service de Neurochirurgie.

Avant la chirurgie : nous lui remettions le questionnaire pré-implantation (annexe 2). Il s'agit d'un questionnaire anonymisé (seules les initiales du patient et le numéro du centre y figurait), comprenant des questions à choix simples et/ou multiples ainsi qu'un schéma où le patient devait situer, après l'implantation, le territoire où il ressentait la stimulation. C'est un document papier remis directement au patient qui le remplissait sans aide s'il n'avait pas de difficulté ou avec l'aide d'un étudiant en médecine ou d'un médecin du service si nécessaire. Il était recueilli après un délai de 30 minutes environ.

Ce questionnaire pré-implantation comportait :

- Une première partie d'ordre sociodémographique, permettant de connaître:
 - le sexe
 - l'âge
 - la catégorie socioprofessionnelle
 - la situation professionnelle au moment de l'interrogatoire

- Une deuxième partie d'ordre médical :
 - principaux antécédents médicaux
 - ancienneté de la céphalée
 - côté de la douleur
 - consommation médicale au cours des trois derniers mois
 - traitement médicamenteux
 - nombre et intensité des crises
 - utilisation ou non de Sumatriptan et d'oxygène

• Une troisième partie relevant l'impact fonctionnel et émotionnel des douleurs sur la qualité de vie via différentes échelles d'évaluation :

- HIT-6 : questionnaire sur l'impact des maux de tête
- HADtm : échelle du retentissement émotionnel
- EQ-5Dtm : EuroQOL pour European quality of life instrument. Ce questionnaire s'intéresse à la mobilité, les activités usuelles, l'inconfort, l'anxiété et la dépression
 - MIDAS : Migraine Disability Assessment Score : afin d'évaluer le handicap provoqué par les céphalées
 - PGIC : Patient Global Impression of Change afin d'évaluer son état général.

Après l'implantation, les patients devaient dans la mesure du possible être revus en consultation pour une réévaluation à au moins 3 mois (court terme). Elle se faisait également via un questionnaire qui reprend les critères de jugement à savoir la consommation médicale, le traitement médicamenteux au cours des trois derniers mois, le nombre et l'intensité des crises la semaine précédant l'évaluation. On relevait également l'impact fonctionnel et émotionnel des douleurs sur la qualité de vie.

Ainsi, dans le même type de modèle qu'à court terme, une évaluation à moyen (6-11 mois) et long terme (> 12 mois) étaient réalisés pour ces patients en fonction de la date d'implantation.

Enfin, toutes les complications (effets indésirables) étaient répertoriées durant le suivi de ces patients du court terme au long terme. Il y était noté :

- la date de survenue de ces complications
- le type de complication
- le lien éventuel ou non avec l'intervention ou avec le matériel implanté
- le devenir de ces complications (résolution, séquelles, évènement indésirable grave...).

IV. Critères d'évaluation :

A. Critère d'évaluation principal :

Notre critère de jugement principal était d'évaluer l'efficacité de la stimulation du NGO dans le temps en comparant ainsi le nombre de crises durant la semaine précédant l'évaluation pré implantation avec :

- le nombre de crises la semaine précédant l'évaluation à court terme (3 mois à 5 mois)
- le nombre de crises la semaine précédant l'évaluation du moyen terme (6-11 mois)
- le nombre de crises la semaine précédant l'évaluation du long terme (≥ 12 mois)

B. Critères secondaires d'évaluation :

Les critères secondaires d'évaluation étaient :

- le nombre de jours avec céphalées au cours du dernier mois
- l'intensité des crises évaluée par l'EVA au cours de la dernière semaine
- la durée des crises au cours de la dernière semaine en minute
- la consommation médicale comprenant le nombre de consultation de médecin généraliste ou de médecin spécialiste
- le nombre d'admission aux urgences et le nombre d'hospitalisation au cours des 3 derniers mois
- la consommation médicamenteuse avec notamment les éventuelles modifications apportées au traitement de fond, ou via les changements d'utilisation des traitements de crises pour les patients qui en consommaient déjà avant l'intervention
- les critères de qualité de vie par la comparaison des résultats aux différentes échelles d'évaluation : HIT-6, score HAD, score EQ-5D, le MIDAS et le PGIC.

V. Analyses statistiques :

La saisie et le traitement des données ont été réalisés grâce au logiciel Microsoft Excel.

Les résultats ont été traités par la plateforme méthodologique de Lille.

Les paramètres quantitatifs ont été analysés en termes de médiane. Les paramètres qualitatifs ont été analysés en termes de pourcentage et de fréquence.

Pour étudier l'évolution des critères avant et après implantation, la plateforme a utilisé le test de Wilcoxon.

RESULTATS

I. Données générales :

Au total, 25 patients ont été implantés pour une AVF chronique réfractaire à Lille entre Juin 2012 et Septembre 2015.

Le dernier patient implanté n'a pas pu être inclus dans notre étude puisque la réévaluation à au moins 3 mois n'a pas pu être faite.

Le bilan pré-implantation de la 24ème patiente n'a pas été retrouvé ni à Lille ni à Nice (où les questionnaires sont systématiquement faxés). Nous l'avons donc exclu puisque la réévaluation du bilan pré-implantation après la pose du stimulateur aurait pu créer un biais.

Il est à noter que nous avons fait notre possible pour avoir ces évaluations en temps donnés. Certains patients ne se présentaient pas en consultation. Pour ces patients, nous avons rempli le questionnaire par téléphone. Quatre patients ont été évalués par téléphone : 3 pour l'évaluation à long terme et 1 à court terme. Pour d'autres patients, nous n'avons pas pu avoir de contact ni par consultation ni par téléphone. Cela concerne 2 patients pour leur évaluation à moyen et long terme.

De plus, les évaluations pour 5 patients à court et moyen terme ne pouvaient être faites à posteriori puisque au commencement de l'étude, la date d'évaluation était largement dépassée.

Enfin, l'évaluation à moyen terme pour 4 patients et à long terme pour 6 patients n'a pas pu être faite puisque ces patients étaient implantés plus récemment que les premiers patients.

Au total, 23 patients ont pu être inclus dans l'étude. Parmi ces 23 patients, 20 patients ont été évalués à court terme, 14 patients à moyen terme et 15 à long terme.

II. Résultats du bilan :

A. Données sociodémographiques :

La moyenne d'âge des patients est de 44 ans (27-60) avec 69,6% d'hommes.

34,8% des patients avaient une activité professionnelle avant l'implantation, 30,4% au chômage, 21,7% en arrêt maladie et 13% en invalidité.

82,6% des patients présentaient un tabagisme actif avec en moyenne 19 PA. 30,4% étaient obèses.

La médiane d'ancienneté de l'AVF est de 9 ans (2-45) et 5 ans en chronicité.

La douleur est strictement unilatérale pour 73,9% des patients, unilatérale préférentielle dans 8,7% et bilatérale pour 17,4% d'entre eux.

Concernant le traitement de fond, 13% des patients n'en avaient pas ou plus, 65,2% prenaient du vérapamil, 34,8% un anti épiléptique, 21,7% un tricyclique, 21,7% un traitement par lithium, 17,4% un corticoïde, 4,3% un bêtabloquant, 4,3% un AINS.

En traitement de crise, 52,2% des patients utilisaient le sumatriptan injectable et 69,6% de l'oxygène. Le tableau 1 détaille les caractéristiques générales des patients.

Tableau 1 : Caractéristiques des 23 patients

Caractéristiques	N=23 (%)
âge moyen (années)	44 (extrêmes : 27-60)
Activité professionnelle	
En activité	8 (34,8)
Au chômage	7 (30,4)
En arrêt maladie	5 (21,7)
En invalidité	3 (13,0)
Tabagisme	19 (82,6)
Obésité	7 (30,4)
Ancienneté céphalée (années)	9
Côté douleur	
Unilatérale	17 (73,9)
Préférentiellement unilatérale	2 (8,7)
Bilatérale	4 (17,4)
Traitement avant implantation	
Aucun	3 (13)
Vérapamil	15 (65,2)
Anti-épileptique	8 (34,8)
Tricyclique	5 (21,7)
Lithium	5 (21,7)
Corticoïde	4 (17,4)
Bétabloquant	1 (4,3)
AINS	1 (4,3)
Traitement de crise avant implantation	
Sumatriptan	12 (52,2)
Oxygène	16 (69,6)

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

B. Critère principal : nombre médian de crises au cours de la dernière semaine (Figure 1) :

Le nombre médian de crises passe de 21 crises avant l'implantation à :

- > 4 crises par semaine à court terme. La différence est significative ;
p=0,0001
- > 4 crises par semaine à moyen terme ; p=0,055
- > 2 crises par semaine à long terme ; p=0,008

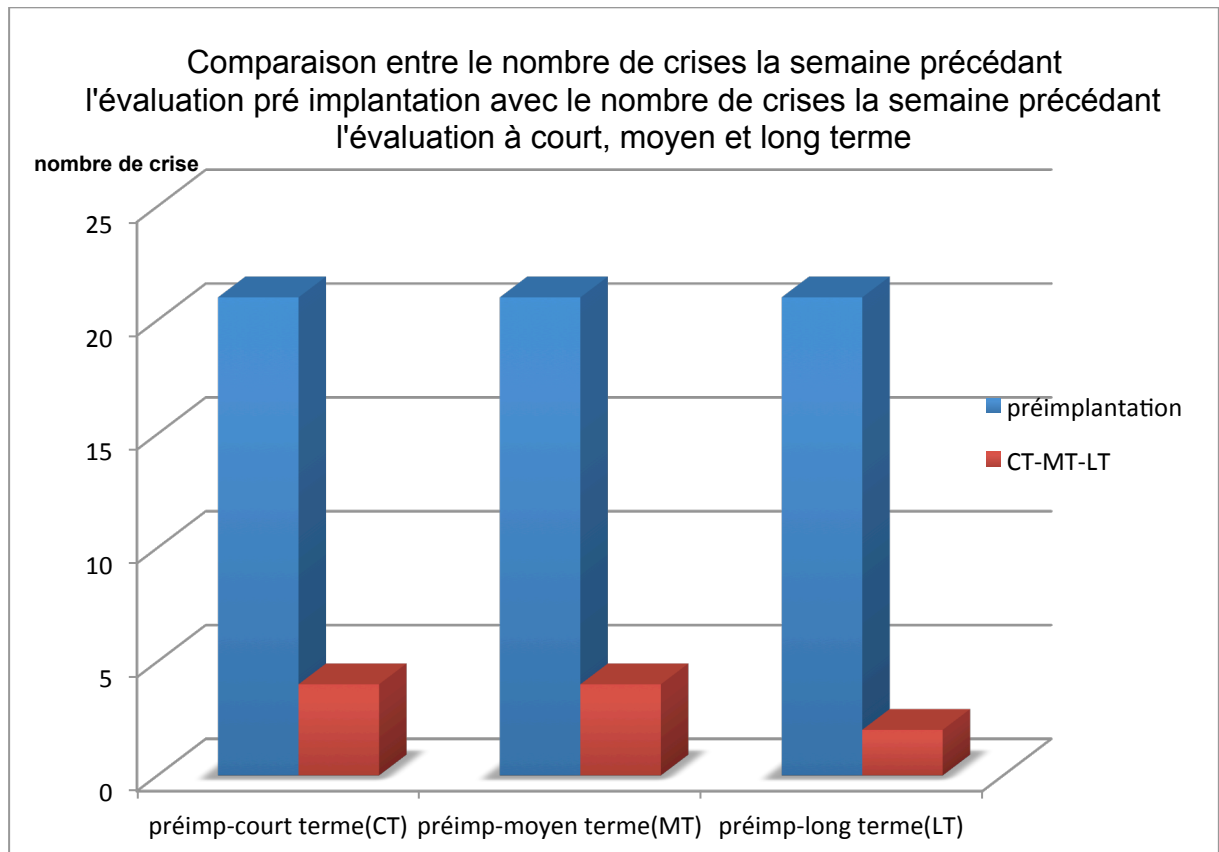


Figure 1 : nombre de crises d'AVF hebdomadaires en pré-implantation (colonnes bleues) et en post-implantation à court (CT), moyen (MT) et long terme (LT)

C. Critères secondaires :

1. Nombre de jours avec céphalées au cours du dernier mois (Figure 2):

La moyenne de jours avec céphalées passe de 30 en pré-implantation à :

- 12 jours à court terme (p=0,004)
- 10,5 jours à moyen terme (p=0,005)
- 6 jours à long terme (p=0,01)

Ces différences sont donc significatives.

L'intensité moyenne des crises évaluée par l'EVA est passée de 10 à 5 à court terme (p=0,0009), 6,5 à moyen terme (p=0,013) et 7 à long terme (p=0,11). La diminution est plus significative à court terme (Figure 3).

La durée moyenne des crises est évaluée à 52,45 minutes en pré-implantation. Elle passe à 15 minutes à court terme ($p=0,006$), à 20 minutes à moyen terme ($p=0,109$) et à 15 minutes à long terme ($p=0,16$) (Figure 4).

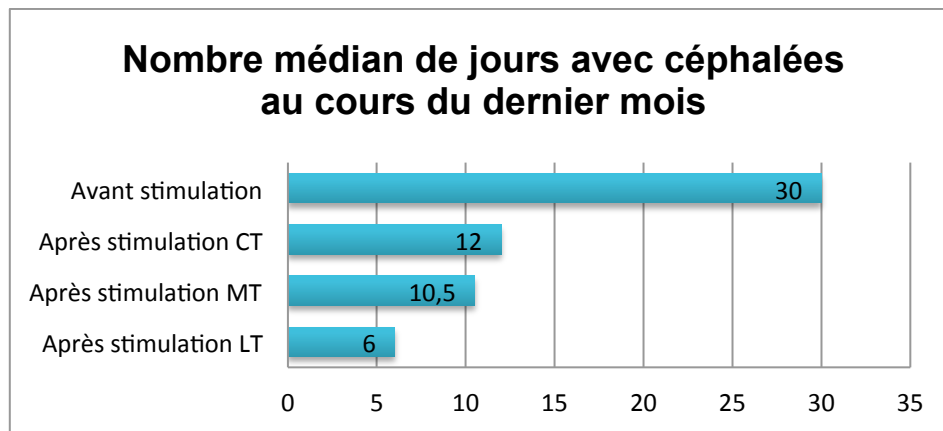


Figure 2: nombre médian de jours avec céphalées au cours du dernier mois en pré implantation et en post implantation à court(CT), moyen(MT) et long terme (LT).

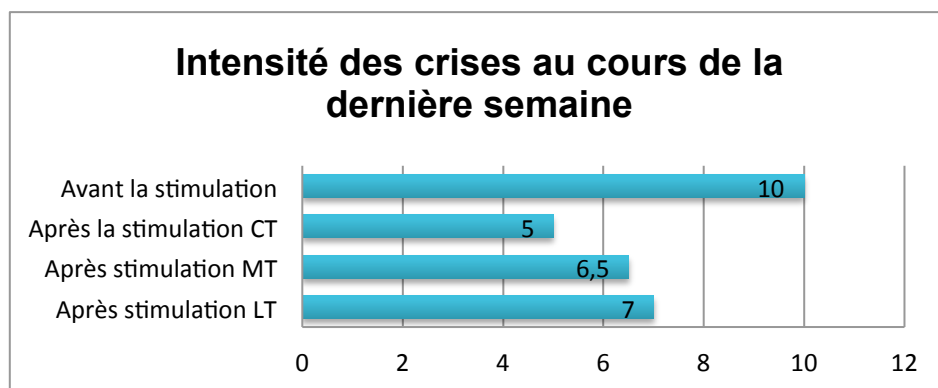


Figure 3: intensité moyenne des crises au cours de la dernière semaine en pré implantation et en post implantation à CT, MT et LT.

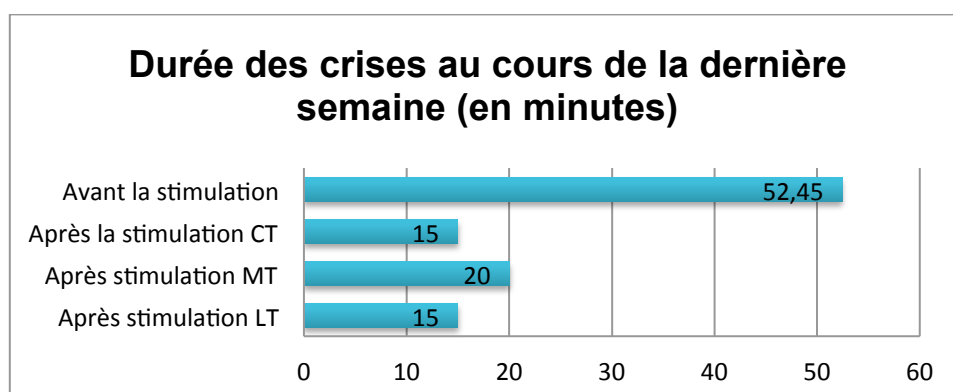


Figure 4 : durée moyenne des crises au cours de la dernière semaine en minutes en pré implantation et en post implantation CT, MT et LT.

2. Consommation médicale, consultation médecin généraliste et spécialiste :

Au cours des trois derniers mois précédant l'implantation, 100% des patients ont consulté un médecin. Après l'implantation, 55% en ont consulté à court terme ($p=0,003$), 50% à moyen terme ($p=0,025$). Cette diminution est significative. En effet, le nombre de consultation de médecin généraliste passe de 3 en moyenne avant l'implantation à 0 à court et moyen terme. Le nombre de consultation de spécialiste passe de 1,6 à 0 à court et moyen terme.

En revanche, on observe une augmentation significative de consommation médicale à long terme avec 93,33% des patients ayant consulté un médecin ($p=0,0925$). En effet, le nombre de consultation moyenne chez le généraliste et le spécialiste est passé respectivement à 6 et 1 à long terme.

3. Admission urgence et hospitalisation :

Le nombre médian d'admission aux urgences et en secteur d'hospitalisation en pré-implantation est quasi nul et nul après la chirurgie ($p=0,79$, $p=0,46$ et $p=0,798$). Il n'y a donc pas de différence significative.

4. Consommation médicamenteuse

a) Traitement de fond :

A court terme, 8 patients (40%) n'ont pas eu de modification thérapeutique alors que 60% ont eu une modification du traitement de fond (12 patients). Chez 35% d'entre eux (soit 7 patients), une réduction d'un ou plusieurs traitements a eu lieu avec une réduction de moins de 30% de la posologie pour 3 patients, 3 entre 50 et 70% et 1 patient de plus de 70% de la posologie pré-implantation. Un quart des patients ont vu un ou plusieurs traitements arrêtés (5 patients). Enfin, 10% ont eu une augmentation de posologie (2 patients) ou l'introduction d'un ou plusieurs traitements (2 patients).

A moyen terme, 7 patients n'ont eu aucune modification de traitement, 50% des patients ont eu une modification de traitement avec 21,4% d'arrêt de traitement (3 patients), 14,3% une augmentation (2 patients) ou une introduction (2 patients) de traitement et 21,4% une réduction de posologie (2 patients avec une réduction entre 50 et 70% de la posologie et 1 patient à plus de 70%).

Enfin, à long terme, 73,3% des patients ont eu un changement dans leur traitement de fond (soit 11 patients). 53,3% d'arrêt (8 patients), 26,7% de réduction (3 patients avec moins de 30% de la posologie et 1 patient entre 30 et 50% de la posologie), 20% d'introduction ou d'augmentation de traitement (3 patients). (Figure 5).

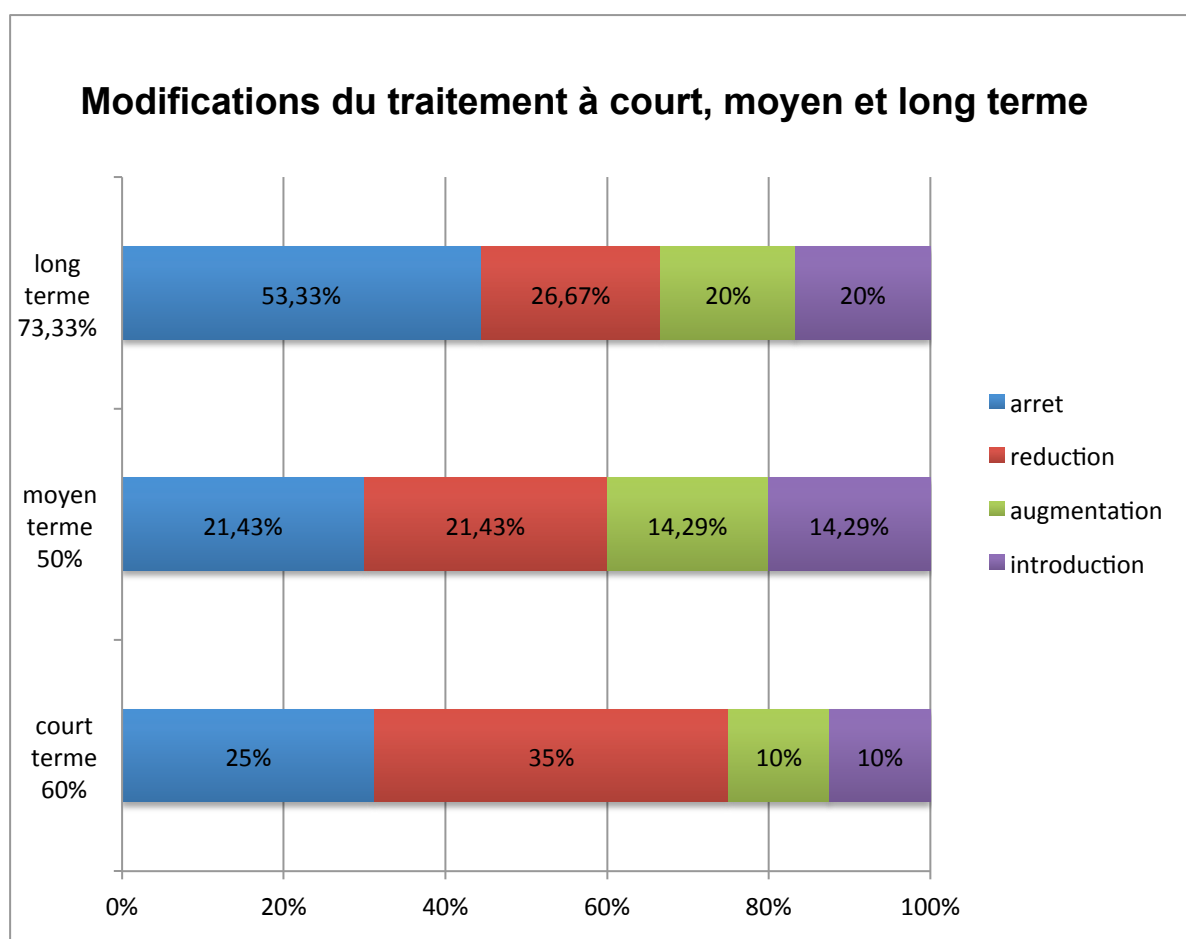


Figure 5 : modifications du traitement de fond de l'AVF en post-implantation à court (CT), moyen (MT) et long terme (LT).

b) Traitement de crise :

Le nombre de jours médian où un traitement de crise a été utilisé est passé de 7 par semaine en pré-implantation à 1,5 à court terme, 2 à moyen terme et long terme.

L'ensemble des résultats des critères secondaires est rappelé dans le tableau 2.

Tableau 2 : résultats critères secondaires

	Pré implantation	Court terme (3-5 mois)	p	Moyen terme (6-11 mois)	p	Long terme (≥12 mois)	p
Nombre de jours céphalées dernier mois	30	12	0,004	10,5	0,005	6	0,01
EVA	10	5	0,0009	6,5	0,013	7	0,11
Durée moyenne crises (minutes)	52,45	15	0,006	20	0,109	15	0,16
Consultation (nb)							
MG	3	0		0		6	
MS	1,6	0	0,003	0	0,02	1	0,09
Urgences	0	0		0		0	
Hospitalisation (nombre)	0	0	0,79	0	0,46	0	0,79
Modification tt							
- de crise	7	1,5	-	2	-	1	-
(nombre de prise)							
- de fond (%)	-	60%	-	50%	-	73,3%	-

Nb : nombre

tt : traitement

EVA : échelle d'évaluation de la douleur

MS : médecin spécialiste

MG : médecin généraliste

P : prévalence

5. Critères de qualité de vie (Tableau 3)

Le score HIT 6 passe de 69 points en pré implantation à 59 points à court terme ($p=0,0002$), à 60 à moyen terme ($p=0,0046$) et à 66 à long terme ($p=0,345$).

Le score HAD-A est de 13 en pré-implantation. Il atteint 8,5 à court terme ($p=0,0483$), 9,5 à moyen terme ($p=0,020$) et 10 à long terme ($p=0,082$).

Le score HAD-D passe de 12,50 point à 3,5 à court terme ($p=0,001$), 8,5 à moyen terme ($p=0,181$) et à 9 à long terme ($p=0,0155$).

Le EQ5D moyen est nettement meilleur à court terme puisqu'il passe de 30% à 70% ($p=0,0006$). Ces valeurs ne change quasi pas dans le temps (70% à moyen terme et 60% à plus long terme).

Le score MIDAS ne s'améliore que très peu à court et moyen terme (grade 4 en pré-implantation à grade 3 à court et moyen terme avec p respectif à 0,0042 et 0,019). Il redevient maximal à plus long terme (grade 4; $p=0,094$).

Tableau 3 : résultats des critères de qualité de vie

	Pré implantation	Court terme (p)	Moyen terme (p)	Long terme (p)
HIT 6	69	59 (0,0002)	60 (0,0046)	66 (0,345)
A HAD	13	8,5 (0,04)	9,5 (0,02)	10 (0,08)
D HAD	12,50	3,5 (0,001)	8,5 (0,18)	9 (0,01)
EQ 5D (%)	30	70 (0,0006)	70 (0,01)	60 (0,03)
MIDAS	4	3 (0,004)	3 (0,01)	4 (0,09)

D. Complications et effets indésirables :

Pendant toute la durée de l'étude, 65,2% soit 15 patients ont présenté au moins un effet indésirable.

Le nombre de complications était plus important à plus long terme. En effet, 66,7% des patients ont présenté une complication à plus de 12 mois de l'implantation, contre 10% à court terme et 28,6% à moyen terme. (Figures 6 et 7).

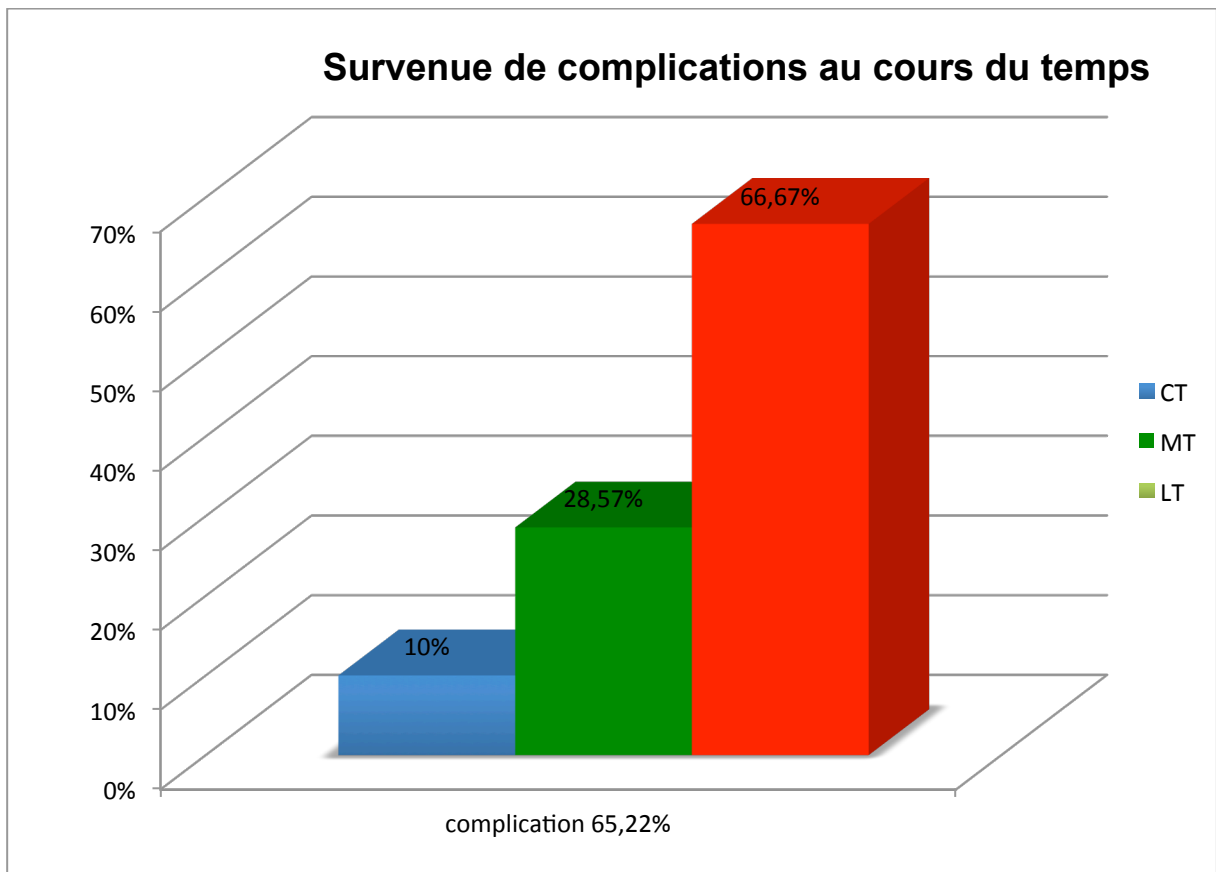


Figure 6 : complications en post-implantation à court (CT), moyen (MT) et long terme (LT).

Le délai de survenue moyen était de 48,50 semaines (4-118).

Les causes de complications sont multiples : la grande majorité (60% soit 9 patients) présentait un dysfonctionnement du neurostimulateur. Nous pouvons également noter que chez 26,7% des patients (4 patients), la complication ne concernait pas le dispositif mais était liée à l'apparition de douleur controlatérale.

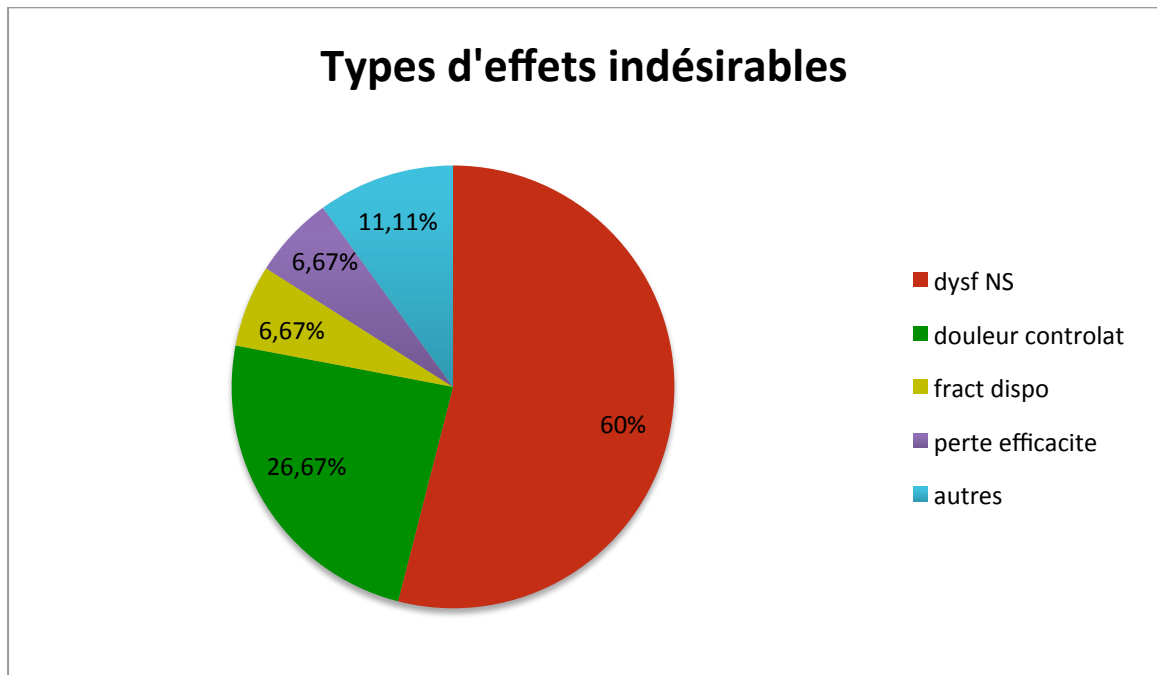


Figure 7: type de complications en post-implantation.

Légende graphique :

- Dysf NS = dysfonctionnement du neurostimulateur ;
- Douleur controlat = apparition de crises d'AVF du côté controlatéral à l'implantation ;
- Fract dispo = fracture d'électrodes, perte d'efficacité : paramètres de stimulation inadaptés responsable d'une perte d'efficacité.

Dans 93,3% des cas (14 patients), une solution était proposée au patient. Ainsi, 20% des patients ont bénéficié d'un traitement médicamenteux (3 patients), 40% d'un traitement chirurgical (6 patients) et 40% d'un réglage de stimulateur (6 patients).

Dans 73,3% des cas, l'effet indésirable était résolu sans séquelle (11 patients) et 26,7% des complications sont toujours en cours de traitement (4 patients).

DISCUSSION

La stimulation du NGO dans l'AVF chronique réfractaire apporte une diminution significative du nombre de crise dans le temps avec une réduction de près de 21 crises en moyenne hebdomadaire en pré implantation à 4 crises par semaine jusqu'à 11 mois post implantation et de 2 crises par semaine au-delà de 12 mois.

Notre étude lilloise est un continuum d'un travail du Dr Laurène Bideau qui avait permis de montrer une efficacité de la stimulation du NGO en post implantation immédiat (3 mois). En effet, sur les 15 patients évalués, les crises sont passées en moyenne de 28 crises hebdomadaires à 7 crises à 3 mois post implantation. Dans la suite de ce travail, nous voulions démontrer le bénéfice de cette stimulation dans le temps en utilisant les mêmes critères de jugement et également déceler d'éventuelles complications de cette technique à plus long terme.

Certaines études publiées récemment ont pu évaluer cette technique sur une durée plus longue.

L'étude de Delphine Magis et al en Belgique (12), a permis une évaluation de 15 patients stimulés pour une AVF chronique réfractaire sur une durée de 9 ans. Parmi les 15 patients, 5 ont dû être explantés : 3 pour une infection du matériel dont 2 tardivement (24, 38 et 53 mois) et 2 pour intolérance de la stimulation. Pour les 10 autres patients, 9 d'entre eux ont eu une diminution significative des crises d'au moins 50% dont 60% sans douleur. Le suivi médian des 10 patients était de 71 mois. Pour 8 patients, un traitement préventif était toujours nécessaire. Tous les patients implantés ont dû subir une ré intervention chirurgicale essentiellement pour remplacement de pile ou migration d'électrodes. Il n'y a pas eu d'évènements indésirables graves.

L'étude française de Denys Fontaine et coll. (13) est une étude multicentrique qui a inclus 13 patients. Le suivi moyen était de 14,6 mois. La fréquence et l'intensité des crises ont diminué respectivement de 68% et de 49%. Dix des 13 patients ont eu une amélioration significative à quelques jours seulement de l'implantation, 2 autres ont également été améliorés mais plus tardivement (à 1 et 5 mois post implantation) et

1 patient a été explanté pour inefficacité du dispositif. Concernant le traitement médicamenteux préventif, 8 patients sur 13 ont diminué voir arrêté leur traitement prophylactique. Les complications post implantation ont concernées 3 patients : 1 patient a présenté une infection du matériel 6 mois après la chirurgie, un a eu un problème de plaie sans infection et enfin un patient percevait sa stimulation comme désagréable. Il n'y a pas eu de complication grave.

L'étude Londonienne de Brian Burns et coll. (14) a concerné 8 patients implantés pour AVF réfractaire sur une durée de 20 mois. Six patients ont eu une amélioration significative : 2 à 90% d'amélioration, 3 à 40% ou plus et 1 légèrement amélioré à 25%. Pour un patient, son état clinique restait inchangé et un dernier patient présentait une aggravation de son état clinique. Le traitement de crise par triptans a été arrêté chez un patient, diminué pour 3 et inchangé pour 4 patients. Huit complications sont survenues pendant l'étude : 3 migrations d'électrodes chez un même patient et 5 dysfonctionnements de batterie (dont 2 chez un même patient). D'autres complications telles que des douleurs musculaires du cou ou limitation des mouvements cervicaux ont été rapportées. Une question a également fait partie d'un critère de jugement dans cette étude. Il s'agissait de demander au patient s'il recommandait la stimulation chez un autre patient dans la même situation clinique : 7 patients recommandent la chirurgie et un le déconseille.

Ces trois études ont montré une amélioration clinique significative dans l'AVF chronique réfractaire. Les résultats de notre étude vont dans le même sens que ceux de la littérature.

Dans notre étude, nous avons évalué d'autres critères secondaires. Il s'agit notamment de la consommation médicale calculée à partir du nombre de consultation chez le médecin généraliste et spécialiste durant les trois mois précédant l'évaluation. Nous avons noté une nette diminution de la consommation médicale à court et moyen terme. En effet, 100% des patients ont consulté au moins un médecin en pré implantation tandis que 55% et 50% des patients en ont consulté respectivement à court et moyen terme. Cette différence est significative. Ceci permet un gain économique.

Par contre, au-delà de 12 mois, nous notons une augmentation nette de la consommation médicale : 93,3%. Certes, le nombre de crises diminue avec une moyenne de 2 crises par semaine mais en analysant le tout, nous constatons en parallèle une augmentation du nombre de complication à long terme. Ceci pourrait être en partie la cause de cette surconsommation médicale.

Une douleur controlatérale était présente chez 4 patients : 2 patients ont bénéficié d'une pose de stimulation controlatérale. Les deux autres patients sont contrôlés sous traitement médicamenteux.

L'indication d'une stimulation bilatérale d'emblée n'était posée que chez un patient présentant des crises bilatérales clairement définies en pré implantation : cela concernait 4 patients. Sinon, la pose du stimulateur se faisait du côté de la crise strictement unilatérale ou préférentiellement unilatérale. Dans l'étude Londonienne, le premier patient implanté a bénéficié d'une pose unilatérale car il présentait 95% des crises du côté gauche. Après l'implantation, les crises ont changés avec 40% de crise à droite. La bi latéralisation de la stimulation a permis une rééquilibration et une amélioration du nombre global des crises. La décision de stimulation bilatérale d'emblée des autres patients a été prise immédiatement. Il n'y a pas eu d'événement indésirable lié à une douleur controlatérale importante.

Il n'y a pas d'étude qui ait permis de montrer une diminution économique médicamenteuse ou de la consommation médicale après une implantation du NGO. Une diminution médicamenteuse et de la consommation médicale après une implantation pour une AVF chronique serait avantageuse quand on sait que le coût d'une telle intervention est importante comme nous l'atteste l'étude de Mueller (15).

L'AVF peut parfois créer chez certains patients une douleur quasi suicidaire. Pour cela, nous avons également évalué la qualité de vie de nos patients via l'échelle HIT 6, HAD, EQ5D et le Midas. En dehors du Midas et de l'HIT6 qui ne montre quasi pas de différence significative en post implantation, le score HAD et le EQ5D s'améliorent en post implantation. Là encore, ces critères reflètent un meilleur état psychologique avec une amélioration de la qualité de vie après l'implantation.

Cette technique chirurgicale pour traiter les patients AVF résistant aux traitements médicamenteux est encourageante. Nos résultats et ceux de la littérature suggèrent une amélioration tant sur le nombre de crises que sur la consommation médicale et la qualité de vie des patients. Il n'y a pas eu d'événement indésirable grave.

En revanche, il paraît important d'informer le patient d'une forte probabilité d'une ré intervention chirurgicale à long terme devant la complication majeure de cette étude qui est l'épuisement de la batterie. Enfin, la question d'implanter d'emblée tous les patients de manière bilatérale doit être posée.

D'autres alternatives thérapeutiques sont en cours d'étude (phase III) pour les patients AVF que ce soit pour les formes épisodiques ou chroniques avec notamment les anticorps monoclonaux anti-CGRP.

CONCLUSION

La stimulation du NGO dans l'algie vasculaire de la face chronique réfractaire apporte un bénéfice significatif à court, moyen et long terme pour la fréquence des crises et les indicateurs de qualité de vie avec toutefois des problèmes d'effets indésirables liés en 1ère ligne au matériel avec épuisement plus ou moins rapide du neurostimulateur.

Actuellement, d'autres développements pharmacologiques sont en cours pour améliorer le quotidien de ces patients. Les résultats de ces études redéfiniront le positionnement de la stimulation du NGO dans l'AVF chronique réfractaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pietzsch JB, Garner A, Gaul C, May A. Cost-effectiveness of stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for the treatment of chronic cluster headache: a model-based analysis based on the Pathway CH-1 study. *J Headache Pain*. 2015 ;16 :530
2. Levin M. Nerve blocks in the treatment of headache. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. avr 2010;7(2)
3. Fabre N. Algie vasculaire de la face et céphalées trigémino-dysautonomiques. *Rev Neurol*. 2005; 161:696-9
4. Donnet A. Algie vasculaire de la face. *EMC - Neurol*. 2011; 8:1–8.
5. de Coo IF, Wilbrink LA, Haan J, Ferrari MD, Terwindt GM. Evaluation of the new ICHD-III beta cluster headache criteria. *Cephalalgia*. 2015. pii: 0333102415607856. [Epub ahead of print]
6. Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Geraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, et al. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 015;16(1):320. 653-670.
7. Guégan-Massardier E, Laubier C. [Cluster headache differential diagnosis]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. nov 2015;44(11):1180-1184.
8. Donnet A, Lanteri-Minet M, Guegan-Massardier E, Mick G, Fabre N, Géraud G, et al. Chronic cluster headache: a French clinical descriptive study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 12 janv 2007;78(12):1354-1358.
9. Leroux E, Ducros A. Cluster headache. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:20.
10. Finkel AG. Epidemiology of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. avr 2003;7(2):144-9.

11. Pradalier A, Baudesson G, Vincent D, Imberty-Campinos C. Le traitement de l'algie vasculaire de la face. *La revue de médecine interne* - Vol. 22 - N° 2 - p. 151-162
12. Magis D, Gérard P, Schoenen J. Invasive occipital nerve stimulation for refractory chronic cluster headache: what evolution at long-term? Strengths and weaknesses of the method. *J Headache Pain*. déc 2016;17(1):page 8
13. Fontaine D, Christophe Sol J, Raoul S, Fabre N, Geraud G, Magne C, et al. Treatment of Refractory Chronic Cluster Headache by Chronic Occipital Nerve Stimulation. *Cephalalgia Int J Headache*. juill 2011;31(10):1101-1105.
14. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients. *Lancet Lond Engl*. 31 mars 2007;369(9567):1099-1106.
15. Mueller O, Diener H-C, Dammann P, Rabe K, Hagel V, Sure U, et al. Occipital nerve stimulation for intractable chronic cluster headache or migraine: a critical analysis of direct treatment costs and complications. *Cephalalgia Int J Headache*. déc 2013;33(16):1283-1291.

AUTEUR : Nom : BOUDIAF CHEURFA

Prénom : Lilia

Date de Soutenance : 05 Juillet 2016

Titre de la Thèse : Efficacité de la stimulation du nerf grand occipital dans l'algie vasculaire de la face chronique réfractaire : Étude prospective lilloise

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : DES de médecine générale

Mots-clés : Algie vasculaire de la face, Neurostimulation, Nerf Grand Occipital

Objectif : Evaluer l'efficacité à court, moyen et long terme de la stimulation du nerf grand occipital dans l'algie vasculaire chronique réfractaire.

Méthode : Etude descriptive prospective et longitudinale de 23 patients lillois ayant bénéficié d'une stimulation du NGO entre juin 2012 et septembre 2015 au CHRU de Lille dans le cadre d'une algie vasculaire de la face chronique réfractaire avec évaluation en post implantation à 3 mois (court terme), entre 6 et 12 mois (moyen terme) et au-delà de 12 mois (long terme). Notre critère d'évaluation principal était d'évaluer le nombre de crises durant la semaine pré-implantation et durant la semaine précédant les évaluations à court, moyen et long terme. Les critères d'évaluation secondaires étaient le nombre de jours avec céphalées au cours du dernier mois, l'intensité des crises par l'EVA, la durée des crises, la consommation médicale, la consommation médicamenteuse et les critères de qualité de vie par l'échelle HIT-6 et les scores HAD, EQ-5D, et MIDAS.

Résultats : L'âge médian de nos patients est de 44 ans avec 69,6% d'hommes. La stimulation du NGO diminue significativement le nombre de crises passant de 21 crises en moyenne hebdomadaire en pré implantation à 4 crises en moyenne à court et moyen terme, et à 2 crises en moyenne hebdomadaire au-delà de 12 mois (respectivement p à 0,0001, 0,055 et 0,008). La majorité des critères secondaires analysés ont démontrés un effet significativement positif de la stimulation sur nos patients à court et moyen terme. A plus long terme, il y a une franche augmentation de la consommation médicale probablement liée à l'apparition de complications. Le nombre d'évènements indésirables augmente avec le temps. Deux complications principales ont été notées : il s'agit dans 60% des cas d'un dysfonctionnement du neurostimulateur et dans 26% des cas l'apparition d'une douleur controlatérale. Aucun événement indésirable grave n'est survenu.

Conclusion : Notre étude permet de montrer que la stimulation du NGO est encourageante pour les patients atteints d'une AVF chronique réfractaire avec une morbidité faible. Cependant, il existe une forte probabilité de ré intervention chirurgicale à plus long terme lié à l'épuisement du neurostimulateur.

Composition du Jury :

Président : Pr Serge Blond

Assesseurs : Pr Nicolas Reyns, Dr Caroline Moreau, Dr Christian Lucas