



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Pompe intrathécale implantable programmable : bilan de 5 ans
d'expérience et évaluation des pratiques au CETD de l'hôpital Huriez
du CHU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril à 18h
au Pôle Recherche
par Marie, Eve FAUCHER épouse DELPRAT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Madame le Docteur Florence BEAUCAMP

Madame le Docteur Anne PLOQUIN

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

**Service d'Anesthésie Réanimation et Centre d'Évaluation et de
Traitement de la Douleur, Hôpital Claude Huriez**

AVERTISSEMENT

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

DECLARATION DES CONFLITS D'INTERET

L'auteur ne déclare pas de conflits d'intérêts.

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABREVIATIONS

AAC : autorisation d'accès compassionnel

ARS : Agence régionale de Santé

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

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

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

EMO : Équivalent morphine orale

EN : Échelle Numérique (mesure de la douleur)

EVA : Échelle Visuelle Analogique

FNCLCC : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

IASP : International Association for the Study of Pain

IL : InterLeukine

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

ISRS : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine

ISRSNA : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline

LCR: Liquide Céphalo Rachidien

NGF: Nerve Growth Factor

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PACC : PolyAnalgesic Consensus Conferences

rTMS : Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SFETD : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur

TENS : Neurostimulation électrique transcutanée

TNF : Tumor Necrosis Factor

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

TABLE DES MATIERES

Résumé.....	12
Abstract	13
I. Introduction.....	14
A. Définitions et rappels sur la douleur	16
1. Définitions	16
2. Types de douleurs	18
3. Particularités de la douleur d'origine cancéreuse.....	20
4. Évaluation de la douleur	22
B. Épidémiologie	22
C. Principes de la technique d'analgésie intrathécale implantable.....	24
1. Histoire de la technique	24
2. Produits utilisés et principes pharmacologiques	25
3. Pose du cathéter	30
4. Remplissage de la pompe (hors premier remplissage).....	31
5. Intérêts de la technique	32
6. Principales complications.....	33
D. Cadre d'utilisation de la technique	34
1. Recommandations HAS (20)	34
2. Autres cadres d'utilisation	35
3. Contre-indications à la pose de pompe intra thécale (20,56)	35
4. Parcours patient.....	36
E. Objectifs de l'étude	40
1. Rationnel	40
2. Objectif principal.....	41

3.	Objectifs secondaires.....	41
II.	Matériel et méthodes	42
A.	Type d'étude	42
B.	Sélection des patients.....	42
1.	Critères d'inclusion	42
2.	Critères d'exclusion.....	43
C.	Critères d'évaluation.....	43
1.	Critère d'évaluation principal.....	43
2.	Critères d'évaluation secondaires	44
D.	Cadre réglementaire	49
E.	Sources des données	50
F.	Analyses statistiques	50
III.	Résultats.....	52
A.	Diagramme de flux	52
B.	Données de population (patients inclus)	53
1.	Patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale pour douleur d'origine cancéreuse	54
2.	Patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale dans une autre indication	62
3.	Traitements pris avant l'implantation de pompe intrathécale	63
C.	Résultats principaux	69
D.	Résultats secondaires.....	72
1.	Sécurité	72
2.	Devenir des patients implantés	76
3.	Données d'activité.....	83
IV.	Discussion	88
A.	Forces et faiblesses de l'étude	88

1. Forces.....	88
2. Biais et limites	89
B. Discussion des résultats	90
1. Efficacité.....	90
2. Sécurité	91
3. Qualité de vie	93
4. Population ayant bénéficié de la pompe intrathécale	93
C. Perspectives	95
1. Temporalité de l’implantation de la pompe intrathécale	95
2. Remplissage en centre périphérique	97
3. Mode d’évaluation de nos patients	99
V. Conclusion	104
VI. Annexes	105
Annexe 1 : Score OMS	105
Annexe 2 : Score ASA	106
Annexe 3 : Attestation de déclaration d’un traitement informatique.....	107
Annexe 4 : Cartographie des CETD des Hauts-de-France	108
Annexe 5 : Proposition de questionnaire d’évaluation initiale	109
Annexe 6 : Proposition de questionnaire de suivi.....	112
Bibliographie	115

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Caractéristiques de la population (moyenne $\pm$ écart type ou pourcentage (effectif)).....	53
Tableau 2. Origine de la douleur motivant l'analgésie intrathécale selon le type de cancer	56
Tableau 3. Délai moyen entre le diagnostic du cancer et l'implantation de la pompe intrathécale selon le type de cancer.	58
Tableau 4. Traitements à visée antalgique et psychotrope essayés avant l'analgésie intrathécale.	65
Tableau 5. Traitements spécifiques du cancer reçus avant l'implantation de la pompe intrathécale	66
Tableau 6. Différences entre l'EN préopératoire et en post-implantation à 1, 3 et 6 mois pour l'ensemble des patients	70
Tableau 7. Différences entre l'EN préopératoire et en post-implantation à 1, 3 et 6 mois chez les patients pris en charge pour une douleur d'origine cancéreuse.....	71
Tableau 8. Différences entre l'EN préopératoire et en post-implantation à 1, 3 et 6 mois chez les patients pris en charge pour une douleur d'origine non cancéreuse.....	72
Tableau 9. Effets indésirables en post opératoire immédiat.....	74
Tableau 10. Effets indésirables à distance de l'implantation de pompe intrathécale	75
Tableau 11. Contrôle des douleurs en post implantation puis à 1, 3, 6 et 12 mois post implantation	76
Tableau 12. Traitements hors morphiniques reçus après implantation de la pompe intrathécale	82

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Schéma d'une pompe avec cathéter	30
Figure 2. Localisation de l'extrémité du cathéter	31
Figure 3. Technique de remplissage	32
Figure 4. Logigramme parcours patient.....	39
Figure 5. Diagramme de flux	52
Figure 6. Répartition des types de cancer chez les patients ayant bénéficié d'une pompe intrathécale	55
Figure 7. Origine de la douleur ayant motivé l'analgésie intrathécale chez les patients ayant un cancer	55
Figure 8. Centres de suivi des patients pour leur cancer.	59
Figure 9. Hôpital d'origine des médecins adressant les patients au CETD de l'hôpital Huriez (patients atteints d'un cancer)	60
Figure 10. Détail des hôpitaux d'origine des médecins adressant les patients au centre (patients atteints d'un cancer).....	60
Figure 11. Spécialité du médecin adressant le patient au CETD de l'hôpital Huriez (patients atteints d'un cancer).....	61
Figure 12. Équivalent morphine orale l'année précédant l'implantation de la pompe intrathécale chez les patients ayant une douleur d'origine carcinologique.....	67
Figure 13. Survie des patients ayant bénéficié d'une pompe intrathécale pour douleur d'origine cancéreuse.....	78
Figure 14. Lieu de décès des patients ayant bénéficié d'une pompe intrathécale pour douleur d'origine carcinologique (26 patients décédés sur 30 implantés au 31 mars 2025).....	79
Figure 15. Nombre de patients primo implantés par an.....	84

Figure 16. Nombre de patients porteurs d'une pompe intrathécale suivis au CETD de l'hôpital Huriez.	84
Figure 17. Évolution du nombre de remplissage de pompe intrathécale par an au CETD de l'hôpital Huriez	85
Figure 18. Position de l'extrémité du cathéter intrathécal chez nos patients	85
Figure 19. Score OMS	105
Figure 20. Score ASA	106
Figure 21. Cartographie des CETD des Hauts-de-France.	108
Figure 22. Questionnaire EQ-5D (1ère page).....	113
Figure 23. Questionnaire EQ-5D (2ème page).....	114

Résumé

Introduction : L'analgésie intrathécale par pompe implantable existe depuis les années 1990 et elle est reconnue en France depuis 2009. Depuis 2020, le CETD de l'hôpital Huriez a développé cette activité et le centre participe à deux études prospectives multicentriques sur l'analgésie intrathécale en 2025. Les objectifs de ce travail sont de déterminer l'efficacité et la sécurité de la technique chez les patients en ayant bénéficié et de faire un bilan des pratiques après cinq ans d'expérience.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une primo implantation de pompe intrathécale entre 2020 et 2024 puis suivis au CETD de l'hôpital Huriez. L'efficacité est évaluée de manière quantitative et qualitative. De plus, la sécurité de la technique, la population implantée et son devenir ainsi que le volume d'activité du service sont caractérisés à partir des données épidémiologiques et de prise en charge. L'étude a fait l'objet d'une déclaration au Département de Protection des données (Référence DEC25-077).

Résultats : Sur 36 patients, la baisse médiane d'intensité douloureuse sur l'échelle numérique, par rapport à avant la pose de la pompe, est de 5,5 points après la pose, de 5 points à un mois et de 2,5 points à trois mois ($p < 0,05$) et le contrôle des douleurs est amélioré après la pose, à un, trois et six mois ($p < 0,005$). 61,1 % des patients ont présenté des effets indésirables en post opératoire immédiat, sans conséquence durable, et 52,8 % ensuite, dont une unique infection de cathéter. 45,7 % des patients rapportent une amélioration de la qualité de vie.

Conclusion : L'analgésie intrathécale a été efficace chez les patients implantés au CETD de l'hôpital Huriez avec une sécurité comparable à celle de la littérature et une probable amélioration de la qualité de vie. Les données manquantes et l'absence de questionnaire validé réalisé auprès des patients amènent à proposer un questionnaire de suivi à réaliser à chaque remplissage de pompe.

Abstract

Background: Intrathecal analgesia using implantable devices has been in place since the 1990s and has been effective in France since 2009. Since 2020, the chronic pain management clinic of Huriez Hospital at Lille University Hospital has developed this activity and is taking part to two prospective multicentric studies on intrathecal analgesia in 2025. This work aims at establishing efficiency and safety of this technology in our patients and assessing existing practices after 5 years of experience.

Methods: This is an observational retrospective monocentric study on all the patients who underwent a first intrathecal drug delivery system (IDDS) implantation between 2020 and 2024 and were subsequently followed at Huriez Hospital. The efficiency is measured in a quantitative and qualitative manner. Additionally, safety, population, patients' outcomes and the ward organization around intrathecal analgesia were assessed using epidemiologic and follow-up data. The study was registered at the Data Protection Department (reference DEC25-077).

Results: On the 36 enrolled patients, the median pain intensity drop on the digital scale was, compared to baseline, 5.5 points at discharge, 5 points after one month and 2.5 points after three months ($p < 0.05$). Pain control improved, compared to baseline, at discharge and at one, three and six months ($p < 0.005$). 61,1 % of patients experienced adverse effects post implantation, without lasting consequence and 52,8 % during follow-up with only one device infection. 45,7 % of patients reported quality of life improvement.

Conclusions: Intrathecal drug delivery systems proved safe and efficient on Huriez Hospital's patients compared to existing medical data and seemed to be linked to improved quality of life. Missing data and the lack of scientifically validated questionnaire currently at use among our patients made us suggest a follow-up questionnaire to be administrated at each intrathecal pump refill.

I. Introduction

L'analgésie intrathécale consiste à administrer des substances à visée antalgique directement à proximité des récepteurs nociceptifs de la corne postérieure de la moelle épinière, dont les récepteurs opioïdes découverts en 1973 (1), permettant une action particulièrement spécifique à des doses faibles et avec peu de passage systémique (2).

L'administration de morphine intrathécale à faible dose pour la prise en charge des douleurs carcinologiques rebelles chez l'homme est décrite pour la première fois dans la publications de Wang *et all.* en 1979 (3) et la première pompe à délivrance intrathécale de morphine autonome et programmable a été implantée en 1981 (4), avec développement d'un modèle de série en 1991 par Medtronic Neurological, aux États Unis (5). Cet essor technologique permet une expansion progressive de la technique, dans des indications à la fois carcinologiques et non carcinologiques, avec la première publication de recommandations cliniques pour la mise en pratique de l'analgésie intrathécale par le panel d'expert des *PolyAnalgesic Consensus Conferences (PACC)* (6,7) en 2000.

L'efficacité de l'analgésie intrathécale dans la prise en charge de la douleur rebelle est démontrée par au moins trois essais prospectifs randomisés contrôlés (2,8,9), deux méta analyses récentes (10,11) (avec néanmoins une hétérogénéité élevée des études retenues) et deux larges registres, à la fois pour les patients souffrant d'un cancer (12) (1 403 patients) et les autres indications (13) (4 646 patients).

Depuis mars 2009, la technique est reconnue et remboursée en France par la sécurité sociale (14) et elle fait l'objet de Recommandations Formalisées d'Experts de la SFETD et de la SFAR en 2013 (15). Il est néanmoins souvent estimé que la technique est peu

utilisée par rapport à ses indications potentielles, en France (16) comme à l'international (17).

La pose de pompes intrathécales est relativement récente au CETD de l'Hôpital Huriez du CHU de Lille avec une première implantation réalisée en février 2020. L'activité a connu une croissance progressive avec trois patients en 2020 contre douze patients ayant bénéficié d'une première implantation en 2024 et au total 38 patients ayant bénéficié d'une primo implantation dans le centre entre 2020 et 2024.

En 2025, le CETD d'Huriez doit participer à deux études concernant l'analgésie intrathécale :

- L'étude ZENITH, multicentrique, s'intéressant à l'utilisation du Ziconotide en intrathécal pour les douleurs non carcinologiques.
- L'étude INTRATEK, multicentrique et menée par le service d'Oncologie de l'Hôpital Huriez, visant à évaluer l'intérêt d'une implantation plus précoce de la pompe intrathécale chez les patients touchés par un cancer et présentant des douleurs rebelles.

L'objet de cette thèse est donc de réaliser un bilan des cinq ans d'expérience du centre concernant l'analgésie intrathécale, faisant un état des lieux des pratiques pour les études à venir, détaillant les données concernant la population ayant bénéficié de la thérapeutique, les traitements utilisés et l'efficacité de la technique chez nos patients ainsi que sa sécurité.

Afin d'apporter des éléments de contexte, nous commencerons par énoncer quelques définitions et rappels physiopathologiques sur la douleur, puis nous aborderons rapidement quelques notions épidémiologiques concernant le cancer, la douleur

chronique et l'analgésie intrathécale. Ensuite nous rappellerons les grands principes de la technique, ses complications et les médicaments utilisés puis le cadre d'utilisation réglementaire de l'analgésie intrathécale en France. Enfin, nous détaillerons les objectifs principaux et secondaires de l'étude.

A. Définitions et rappels sur la douleur

1. Définitions

i. Douleur

La douleur est un phénomène neurophysiologique subjectif particulièrement complexe mettant en jeu à la fois le système nerveux périphérique et le système nerveux central, avec une intégration au niveau cérébral dans différentes aires cérébrales au sein d'un réseau neuronal, la « matrice de la douleur ». Il existe, de plus, de nombreux systèmes de modulation de la douleur aux différents niveaux du système nerveux.

La douleur a fait l'objet d'une nouvelle définition en 2020 par l'IASP (International Association for the Study of Pain), qui intègre le fait qu'une douleur puisse exister sans lésion tissulaire objectivable.

La définition proposée est alors « **Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle** » (18).

L'IASP précise que la douleur est toujours une expérience personnelle, influencée par la biologie, la psychologie et le contexte socio-culturel de chaque individu.

En cela, la douleur se distingue de la nociception, qui, elle, ne fait référence qu'à la réponse du système nerveux face à un stimulus extérieur menaçant pour l'organisme (18).

ii. Douleur chronique

Dans la 11^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11) de l'OMS parue en 2018, la douleur chronique est une « une douleur qui persiste ou réapparaît pendant plus de trois mois » (19), par opposition à une douleur aiguë, dont la vocation est d'être un signal d'alarme face à une menace pour l'organisme.

Une distinction est opérée entre douleur chronique primaire (sans cause génératrice identifiée) et secondaire (liée à une affection causale initiale identifiée).

iii. Douleur rebelle et douleur réfractaire

Les deux termes sont souvent confondus, néanmoins la HAS, dans son rapport sur la prise en charge des douleurs en situations palliatives de janvier 2020 (20) fait la distinction :

- Douleur rebelle : Il s'agit d'une douleur n'ayant pas répondu aux thérapeutiques habituelles, cela suppose qu'il existe encore des techniques qui peuvent permettre de soulager les malades. C'est notamment dans ce cadre que la pompe intrathécale est utilisée.
- Douleur réfractaire : La douleur est considérée comme réfractaire lorsque l'ensemble des traitements et techniques antalgiques ont été essayés ou ne sont pas utilisables. Dans ce cas, seule une sédation profonde peut assurer un soulagement du malade.

iv. Accès douloureux paroxystique

La notion d'accès douloureux paroxystique est définie comme une exacerbation transitoire de la douleur chez un patient dont la douleur de fond est par ailleurs contrôlée ou en l'absence de douleur de fond, principalement dans un contexte carcinologique (21).

2. Types de douleurs

Trois types de douleurs sont classiquement distingués par l'IASP selon leur mécanisme, ainsi chaque type de douleur répondra à des thérapeutiques de natures différentes, selon la classification des antalgiques de Lussier et Beaulieu de 2011 (22).

i. Douleur par excès de nociception

La douleur par excès de nociception est celle que nous expérimentons lors d'une blessure : elle est liée directement à l'activation du système nocicepteur périphérique à la suite d'une lésion ou d'une agression tissulaire (23).

ii. Douleur neuropathique

La douleur neuropathique est une douleur liée à une lésion ou une maladie du système somatosensoriel (24) ; selon la structure touchée, la douleur neuropathique peut être périphérique (fibres nociceptives, tronc ou racine nerveux, plexus, ganglion sensitif) ou centrale (moelle épinière, cerveau).

L'identification d'une douleur neuropathique est parfois évidente dans le contexte clinique, néanmoins la sémiologie permet également de la distinguer de la douleur par excès de nociception avec des descripteurs particuliers (brûlure, décharge électriques, froid douloureux) ainsi que des symptômes tels que l'allodynie (douleur déclenchée par un stimulus habituellement non douloureux), les paresthésies (trouble de la sensibilité se traduisant par des sensations désagréables anormales spontanées : fourmillements, engourdissements, picotements, démangeaisons) ou la dysesthésie (trouble de la sensibilité, qui peut être exacerbée – hyperesthésie-, ou affaiblie – hypoesthésie voire anesthésie).

Le questionnaire DN4 (25), recommandé en pratique clinique (26), permet le dépistage des caractéristiques neuropathiques d'une douleur sur une zone précise. Néanmoins, pour qualifier une douleur de neuropathique si le questionnaire est positif, il faut également identifier une affection pouvant causer une lésion nerveuse compatible avec la douleur décrite (27).

Lorsque douleur par excès de nociception et neuropathique sont associées, on parle alors de douleur mixte.

iii. Douleur nociplastique

Parfois aussi appelée douleur dysfonctionnelle, la notion de douleur nociplastique est définie par l'IASP en 2017 comme une altération de la perception des informations nociceptives sans lésion, inflammation ou agression tissulaire ni pathologie ou lésion affectant le système somatosensoriel. La douleur est alors liée à une gestion inadaptée de l'information par les centres modulateurs de la douleur avec notamment un seuil de perception douloureuse abaissé (28).

La douleur nociplastique peut être primaire (pas d'autre pathologie) ou secondaire à une pathologie douloureuse qui aura alors renforcé la sensibilité à la douleur au point de déclencher un signal douloureux inadapté sans qu'il n'y ait plus de lésion tissulaire ou neurologique (29).

Dans ce champ, entrent notamment les pathologies telles que la fibromyalgie, le syndrome du côlon irritable ou le syndrome de la bouche brûlante (burning mounth syndrome).

3. Particularités de la douleur d'origine cancéreuse

La douleur d'origine cancéreuse est particulière car le cancer primaire et/ou ses métastases sont susceptibles d'engendrer les trois types de douleur précédemment décrits, la rendant particulièrement complexe à traiter. De plus, si le cancer lui-même est pourvoyeur de douleur, ses complications (occlusion, thrombose) et ses traitements (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) peuvent également causer différents types de douleurs qui se surajoutent.

i. Physiopathologie (30)

Il existe une inflammation locale au niveau de la tumeur (ou ses métastases notamment osseuses) car celle-ci comporte également des cellules inflammatoires qui libèrent des cytokines inflammatoires (IL-1 β , IL 6 et TNF α notamment), ce qui entraîne alors une douleur par excès de nociception. Cette inflammation chronique contribue également à favoriser des mécanismes de sensibilisation périphérique (par inflammation neurogène entraînant une sensibilisation des récepteurs périphériques nociceptifs) et centrale (notamment par le biais des cellules gliales de la moelle épinière qui entretiennent l'activation synaptique nociceptive) facilitant l'apparition des douleurs de manière générale et pouvant également entraîner des douleurs nociplastiques (telles que les douleurs diffuses polyarticulaires).

Le cancer participe également à l'apparition de douleurs neuropathiques, par envahissement et/ou compression de structures nerveuses d'une part mais également par sécrétion de neuropeptides pro-inflammatoires (NGF, VEGF en particulier) qui majorent l'activité des neurones nociceptifs par croissance des terminaison nerveuses. De plus les traitements (dont la chimiothérapie, la radiothérapie ou la chirurgie) contribuent eux aussi à entraîner des lésions du système somatosensoriel.

Aussi, le cancer est généralement à l'origine de douleurs mixtes mais contribue également à un dérèglement des systèmes modulateurs de la nociception favorisant par la suite l'apparition de douleurs chroniques dont une part nociplastique. Il existe donc une modification progressive des douleurs au cours de la pathologie cancéreuse du fait de ces modifications du système nociceptif au fur et à mesure de l'évolution dans le temps de la maladie.

ii. Morphine et cancer

Si la Morphine est un traitement reconnu et recommandé pour la prise en charge de la douleur carcinologique (31), il a été avancé que celle-ci pourrait également promouvoir la croissance tumorale par stimulation de l'angiogenèse et de la prolifération cellulaire tout en inhibant l'apoptose (32). Si cette affirmation reste encore sujet à débat (33), l'analgésie intrathécale présente l'intérêt de diminuer initialement par 300 les doses de morphiniques utilisées (20), diminuant à la fois les effets indésirables systémiques de celle-ci tout en limitant également un potentiel effet promoteur de la croissance tumorale.

iii. Objectifs d'un traitement antalgique en situation carcinologique

Dans les recommandations de bonnes pratiques du « traitement antalgique opioïde de la douleur liée au cancer » (34), la HAS, en accord avec les recommandations de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) (35), fixe des objectifs précis pour le traitement antalgique en situation carcinologique :

- Une intensité habituelle (douleur de fond) absente ou d'intensité faible (soit une douleur cotée à moins de 4/10).
- Un sommeil respecté.
- Moins de quatre accès douloureux par jour.

- Une diminution de l'intensité des accès douloureux de plus de 50 % avec le traitement.
- Pas ou peu de limitation des activités habituelles.
- Pas ou peu d'effets indésirables.

4. Évaluation de la douleur

Comme la HAS le rappelle, la douleur est « ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est. Ce symptôme existe dès lors qu'elle affirme la ressentir, qu'une cause soit identifiée ou non » (36), ce qui pose la difficulté de son évaluation, par opposition à un paramètre objectivable tel qu'un marqueur biologique ou de la mesure d'une constante clinique comme la saturation ou la tension artérielle.

L'évaluation de la douleur fait donc appel à l'interrogatoire, à l'examen clinique qui va observer ou déclencher la douleur ainsi qu'à des échelles et des questionnaires validés pour évaluer à la fois les caractéristiques de la douleur mais aussi son retentissement, suivant des recommandations professionnelles validées (36).

B. Épidémiologie

i. Douleur chronique

Les douleurs chroniques sévères (soit des douleurs cotées supérieures ou égales à quatre sur une échelle allant de 0 à 10) intéressent environ 20 % de la population française, soit 12 millions de personnes (37), dont 70 % ne bénéficieraient pas d'un traitement approprié (38). L'amélioration de la prise en charge des douleurs chroniques est donc un enjeu de santé publique.

La douleur neuropathique modérée à sévère concerne quant à elle 5 % de la population française (37).

ii. Douleur et cancer

En France en 2023, ce sont 433 136 nouveaux cas de cancer qui ont été diagnostiqués, soit un doublement du nombre de cas annuel entre 1990 et 2023 (lié à l'augmentation démographique, au vieillissement de la population, à l'amélioration des techniques diagnostiques et à une augmentation du risque de cancer) et 157 400 décès liés au cancer en 2018 (39). En 2017, 3,8 Millions de Français vivaient avec un cancer.

La douleur est le premier symptôme du cancer dans 20 à 50 % des cas (30). Tous stades confondus, près de 51 % des patients présentent des douleurs (40) et en France en 2004, 75 % des patients signalaient des douleurs d'intensité supérieure ou égale à 5 sur 10 et 69 % des patients des accès douloureux paroxystiques (41).

Les douleurs par excès de nociception concernent 59 % des douleurs carcinologiques, les douleurs neuropathiques 19 % (probablement sous estimées) et les douleurs mixtes 20 % (sous estimées également) (42).

Environ 10 à 15 % des patients présentent des douleurs rebelles aux traitements antalgiques habituels (43) .

iii. Pompe intrathécale programmable implantable

Le nombre de pompes intrathécales implantées en France reste modeste : 870 pompes en 2022, dont 273 à 338 pour des douleurs chroniques (14) (l'autre indication étant la spasticité).

Néanmoins, la technique est probablement peu utilisée car encore peu connue et souvent perçue comme un dernier recours, réservée aux situations palliatives (17). L'implantation reste donc souvent très tardive, avec, par exemple, 70 % des patients ayant bénéficié d'une pompe implantable ayant un score OMS (voir annexe 1) entre deux et quatre lors de l'implantation dans une étude rétrospective de 2018 (44).

C. Principes de la technique d'analgésie intrathécale implantable

1. Histoire de la technique

Le concept d'analgésie péri médullaire a émergé en 1885 (45) avec les premières injections de Cocaïne épidurales réalisées sur des modèles animaux par Corning (neurologue américain) et c'est August Bier qui publie le premier essai impliquant une injection intrathécale chez l'homme en 1898 (46).

Ce n'est cependant que bien plus tard, avec les premiers essais chez les animaux en 1976 (47) puis chez des patients atteints de cancer en 1979 (3) et avec découverte de la distribution médullaire des récepteurs aux opioïdes en 1983 (48) que la technique d'analgésie intrathécale telle qu'on la connaît se développe véritablement.

La première pompe est implantée en 1981 à la Mayo Clinic, il s'agit de l'Infusaid 400 (4), ces pompes n'avaient pas de batterie et ne délivraient qu'un débit fixe (c'est alors la concentration des antalgiques dans le réservoir qu'il fallait faire varier pour adapter les doses). En 1991, la première pompe programmable, la Synchromed de Medtronic Neurological, est validée par la FDA (Food and Drug Administration) américaine. A partir

de 2004, les pompes permettent également l'auto administration de bolus par les patients (49).

2. Produits utilisés et principes pharmacologiques

i. Morphine

Mécanisme d'action

La morphine est un agoniste compétitif des récepteurs aux opiacés, principalement μ (μ), qui, lorsqu'elle se fixe sur les récepteurs, entraîne une inhibition de l'adénylate cyclase (avec baisse de production d'AMPc) favorisant l'activation des canaux potassiques à l'origine d'une hyperpolarisation et l'inactivation des canaux calciques voltage-dépendants (16). Ces différentes actions permettent une diminution de la conduction du message nociceptif (baisse de la libération des neurotransmetteurs nociceptifs), résultant en un blocage de la perception de la douleur.

Pharmacocinétique

L'administration intrathécale permet d'éviter la première métabolisation hépatique de la morphine et limite également la possibilité d'effets indésirables systémiques (sans les éliminer complètement). L'effet de la morphine en intrathécal débute cinq à dix minutes après l'administration et la durée d'action peut être jusqu'à vingt heures (7).

A titre de comparaison, la morphine per os a un délai d'action de deux heures (forme à libération prolongée) ou d'une heure (forme à libération immédiate) et une durée d'action de douze heures (forme à libération prolongée) ou de quatre heures (forme à libération immédiate). Le Fentanyl transmuqueux, utilisé pour les accès douloureux paroxystiques, a un délai d'action de dix à quinze minutes et une durée d'action de une à deux heures (mais un risque d'accumulation du fait de la longue demi vie terminale) (50).

Présentations disponibles (16)

En France, le sulfate de morphine est disponible à la concentration de 50mg/mL (ampoule de 10mL) et le chlorhydrate de morphine à la concentration de 10mg/mL.

Au CETD de l'hôpital Huriez, les deux présentations sont disponibles et utilisées selon les concentrations visées.

Principaux effets indésirables

La morphine, quelle que soit sa voie d'administration, est susceptible d'occasionner de nombreux effets indésirables, les plus graves étant une dépression respiratoire (avec un effet rebond six à douze heures après son administration) ou cardiovasculaire, un abaissement du seuil épileptogène et une hypertension intra crânienne. Les effets indésirables les plus fréquents sont la constipation, les nausées et vomissements, la sédation, les céphalées, le prurit mais la morphine peut également entraîner des rétentions aiguës d'urine ou un syndrome confusionnel (7,16).

De plus, en administration intrathécale, il est rapporté la formation de granulomes (masse composée de fibroblastes, collagène et cellules inflammatoires) notamment à proximité de l'extrémité du cathéter. Les difficultés liées à l'apparition d'un granulome tiennent à la fois de la perturbation locale de la diffusion des antalgiques (occasionnant une majoration des douleurs par diminution de l'efficacité antalgique) mais également au risque de compression spinale (donnant lieu à l'apparition de nouvelles douleurs ou de symptômes neurologiques). Il est rapporté une incidence pouvant aller jusqu'à huit pour cent des patients (51), mais l'application des recommandations de la PACC à partir de 2012 (encourageant une diminution des doses et des concentrations ainsi que l'utilisation de co-antalgique notamment) a pu permettre une réduction de cette complication (7), la HAS rapporte d'ailleurs une incidence actuellement inférieure à un pour cent (20).

ii. Anesthésiques locaux

Mécanisme d'action

Les anesthésiques locaux agissent sur les canaux sodiques voltage-dépendants des fibres nerveuses en diminuant, de manière réversible, leur perméabilité, augmentant le seuil d'activation des fibres nerveuses nociceptives et ayant pour résultat un blocage de la transmission du message douloureux (16).

Présentations disponibles

Deux anesthésiques locaux sont principalement utilisés : la Ropivacaïne (hors AMM en intrathécal) et la Bupivacaïne plus récemment (en AAC - autorisation d'accès compassionnel -, qui est équivalente à l'ancienne ATU nominative - Autorisation temporaire d'utilisation -).

La Ropivacaïne est disponible à concentration faible, 2mg/mL, 7,5mg/mL ou 10mg/mL et la Bupivacaïne à concentration plus forte de 40mg/mL, permettant des remplissages de pompe intrathécale plus espacés (16).

Pharmacodynamique

Le délai d'action est particulièrement rapide en intrathécal : moins de trois minutes. La demi vie de la Ropivacaïne est d'environ 90 minutes en intrathécal contre 160 minutes pour la Bupivacaïne (52).

Principaux effets indésirables

En cas de doses trop élevées, les anesthésiques locaux par voie intrathécale présentent un risque d'hypotension, de paresthésies, de rétention aiguë d'urine ou de déficit sensitivo-moteur (7).

iii. Ziconotide

Mécanisme d'action

Le Ziconotide est un médicament orphelin (seul de sa classe) utilisé uniquement en analgésie intrathécale. Il agit en inhibant les canaux calciques de type N voltage-dépendants des terminaisons nerveuses, bloquant la libération des neurotransmetteurs nociceptifs (dont notamment le glutamate), ce qui diminue le message nociceptif (53).

Pharmacodynamique

Le Ziconotide est très hydrophile, sa diffusion est donc lente du liquide céphalo-rachidien (LCR) vers les tissus, aussi son délai d'action en perfusion continue est retardé entre deux et quatre heures, avec des effets maximaux à huit à douze heures et une durée d'action pouvant être jusqu'à 48 heures (53) . Il ne présente pas de tachyphylaxie.

Présentations disponibles

Le Ziconotide est disponible sous sa forme Acétate de Ziconotide à la concentration de 100 µg/mL.

Principaux effets indésirables

Le ziconotide est à index thérapeutique étroit, aussi son maniement est parfois difficile et sa titration doit être très progressive. Les nombreux effets indésirables potentiels, principalement neurologiques, comportent notamment : un syndrome confusionnel, des troubles cognitifs, des hallucinations, une somnolence, des vertiges, ou des nausées et vomissements. Il présente néanmoins l'avantage de ne pas avoir d'effet déprimeur respiratoire ou cardiovasculaire, ni de risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal (7).

iv. Autres produits

Plus rarement, de la Clonidine peut être utilisée (hors AMM), celle-ci agit en tant qu'agoniste partiel des récepteurs alpha 2 adrénergiques centraux présents sur la corne postérieure de la moelle épinière, abaissant le tonus sympathique. Son utilisation doit rester prudente néanmoins devant les risques d'hypotension et de bradycardie, de plus son arrêt doit toujours être progressif car il existe un risque de rebond pouvant aller jusqu'à entraîner une instabilité hémodynamique (7).

D'autres opioïdes sont utilisés à l'étranger tels que le Fentanyl ou l'Hydromorphone mais ils ne sont pas utilisés en France. Le Baclofène est régulièrement utilisé en intrathécal, mais l'objectif premier est alors généralement une diminution de la spasticité.

v. Associations thérapeutiques

Les traitements peuvent être associées entre eux afin d'agir sur les différentes dimensions de la douleur en ciblant différents récepteurs mais aussi afin de limiter l'augmentation progressive des doses de morphinique par effet de tolérance, cette augmentation engendrant une diminution de l'efficacité antalgique et un risque augmenté d'effets indésirables (7,54).

Parfois, une monothérapie seule ne suffit pas à contrôler les douleurs, en particulier dans le cadre de douleurs neuropathiques (5), il est alors recommandé d'associer différents traitement pour une prise en charge antalgique optimale (7).

3. Pose du cathéter

i. Technique de pose

La pose du cathéter et de pompe implantable est réalisée au bloc opératoire sous anesthésie générale en conditions d'asepsie stricte et après antibioprophylaxie.

La première étape consiste en une ponction lombaire en dessous du cône terminal (préalablement repéré avec une imagerie rachidienne pré opératoire) avec une aiguille de Tuohy 16G, le cathéter est ensuite monté en intrathécal sous contrôle scopique jusqu'au niveau choisi (selon la localisation de la douleur), à noter que le cathéter doit rester en position dorsale (en position ventrale, celui-ci diffuserait les traitements à proximité des fibres motrices et non sensibles).

Une fois le bon positionnement du cathéter vérifié, l'aiguille est retirée et le cathéter fixé à l'aponévrose lombaire de manière à éviter un déplacement secondaire. La perméabilité du cathéter est vérifiée à chaque étape (risque de torsion ou plicature).

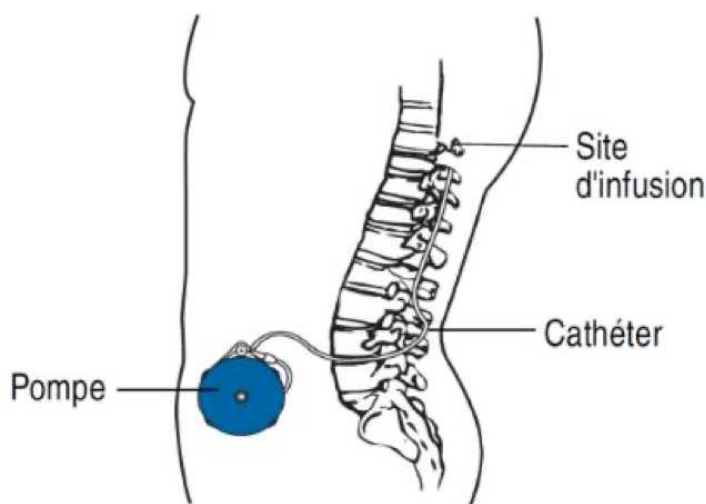


Figure 1. Schéma d'une pompe avec cathéter

Source Medtronic France, 2021

Une incision de sept à huit centimètres est ensuite réalisée en fosse lombaire ou en fosse

iliaque pour création d'une loge où sera installée la pompe elle-même. Une fois la pompe fixée dans sa loge, une tunnellisation est réalisée pour relier le corps de pompe au cathéter.

ii. Localisation de l'extrémité du cathéter

La circulation du LCR étant limitée à quelques centimètres (55), l'extrémité du cathéter doit être placée dans une zone précise pour assurer une prise en charge efficace des douleurs. La PACC a émis les recommandations suivantes en 2024 (7) :

- Douleurs de la face : C1
- Douleurs du plexus brachial ou du membre supérieur : C3-C5
- Douleur du sein : T1-T2
- Douleur thoracique : T3-T4
- Douleur viscérale ou abdominale, épigastrique type pancréatique : T5-T6
- Douleur rachidienne : T8-T11
- Douleur du pelvis : T9-T12
- Douleur du membre inférieur : T10
- Douleur du sacrum : Cône terminal

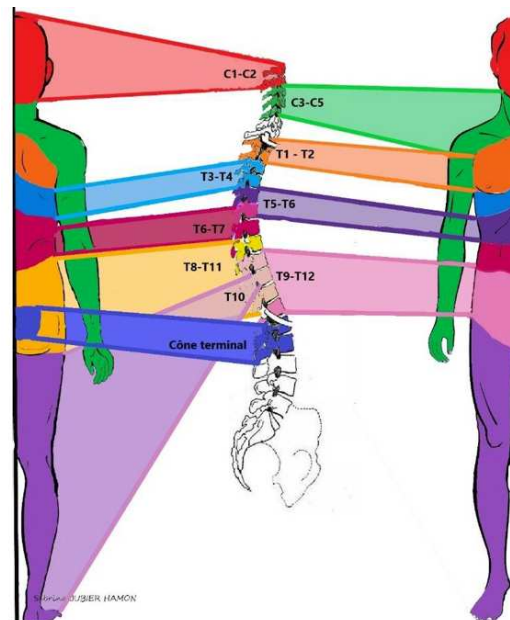


Figure 2. Localisation de l'extrémité du cathéter

Source: Boîte à Outils Intrathécale SFETD

4. Remplissage de la pompe (hors premier remplissage)

Le remplissage de la pompe intrathécale doit être réalisé par un médecin (56) formé (un des algologues de l'équipe du CETD de l'hôpital Huriez) à l'aide d'un matériel spécifique adapté à la pompe (il n'existe qu'un seul modèle remboursé en France : la Synchromed II de Medtronic Inc.), en conditions d'asepsie. Le patient pourra préalablement avoir mis un patch d'anesthésiques locaux type EMLA sur la zone.

Avant de procéder à la purge puis au remplissage de la pompe, il faut interroger la pompe avec la tablette et le communicateur spécifique. Ensuite, après détersion et mise en place de champs stériles, un gabarit est placé sur la zone du boîtier afin de repérer la zone d'insertion de l'aiguille. Le volume résiduel du boîtier est aspiré (et comparé au volume résiduel prédit pour identifier un éventuel dysfonctionnement), puis la pompe est remplie à l'aide d'une seringue contenant le nouveau mélange analgésique.

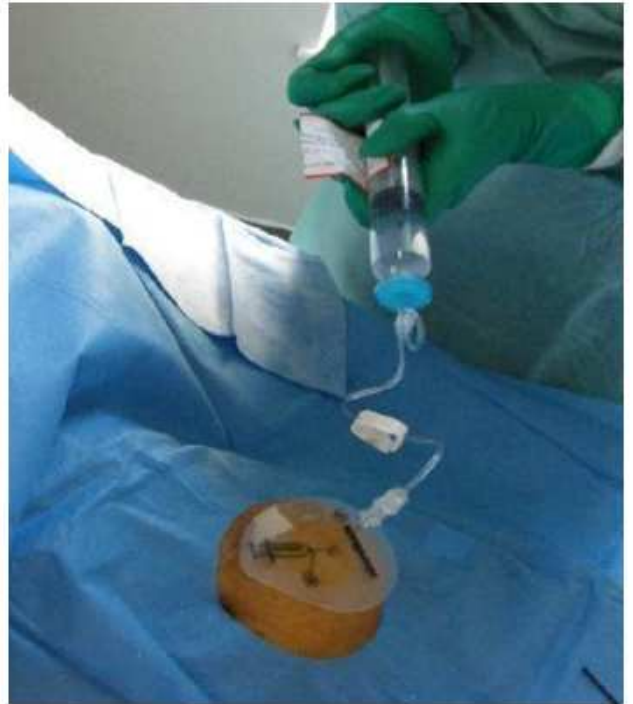


Figure 3. Technique de remplissage

Source : Boîte à Outils Intrathécale SFETD

Après le remplissage, il faut alors reprogrammer la pompe pour indiquer les nouvelles concentrations et les nouveaux débits souhaités.

5. Intérêts de la technique

Le premier intérêt de l'analgésie intrathécale est de délivrer les agents pharmacologiques directement à proximité de leur site d'action, permettant de réduire drastiquement les doses administrées et d'augmenter la puissance de ces traitements tout en réduisant les effets indésirables, notamment systémiques.

De plus, le Ziconotide n'est disponible qu'en administration intrathécale et les anesthésiques locaux, dont l'efficacité est particulièrement intéressante sur les douleurs

neuropathiques, ne peuvent être utilisés qu'en anesthésie loco-régionale ou par voie péri médullaire.

Enfin, la pompe implantable permet l'administration de doses très importantes d'antalgiques tout en préservant l'autonomie du patient (améliorant ainsi sa qualité de vie), ce qui n'est pas possible avec la voie intraveineuse lorsque les traitements per os ne suffisent plus.

6. Principales complications

En plus des complications des différents traitements administrés déjà citées, la pompe intrathécale elle-même peut être source de complications soit lors de sa pose, soit par la suite (20).

Complications précoces

- Céphalées post ponction,
- Fuite persistante de liquide céphalo rachidien (brèche),
- Blessure médullaire ou radiculaire,
- Hématome périmédullaire avec possibles conséquences neurologiques,
- Infection précoce,
- Hygroma ou hématome de la loge autour de la pompe,
- Difficultés de cicatrisation,
- Douleurs post-opératoires,

Complications tardives

- Infection tardive soit localisée au niveau du boîtier, soit profonde à type de méningite ou d'épidurite,

- Déconnexion du cathéter, retournement de la pompe, fuite de la pompe ou du cathéter, déplacement du cathéter, panne de la pompe,
- Douleurs chroniques sur les cicatrices.

D. Cadre d'utilisation de la technique

1. Recommandations HAS (20)

La HAS présente des recommandations claires sur les indications d'analgésie intrathécale chez les patients en soins palliatifs ayant des douleurs rebelles :

- Non contrôle des douleurs malgré un équivalent en morphine orale (EMO) supérieur à 300mg par jour
- Ou effets indésirables graves des antalgiques

Il est néanmoins précisé que, dans le cadre de certains cancers particulièrement pourvoyeurs de douleurs rebelles (cancer du pancréas, cancers pelviens ou cancer pulmonaire avec un syndrome de Pancoast-Tobias par exemple), la pompe intrathécale doit être envisagée plus précocement dans un but notamment d'amélioration de la qualité de vie.

L'espérance de vie doit idéalement être estimée à plus de trois mois pour envisager la pose d'une pompe implantable, néanmoins les recommandations HAS précisent que ce critère est à évaluer à la lumière de la situation clinique et du bénéfice espéré en termes de qualité de vie.

L'indication d'analgésie intrathécale doit être validée en réunion de concertation pluriprofessionnelle (RCP).

2. Autres cadres d'utilisation

L'analgésie intrathécale peut également être indiquée en contexte non carcinologique en cas de (57):

- Douleur localisée rebelle
- Persistant malgré un traitement de fond bien conduit ou en cas d'effets indésirables majeur des traitements essayés.

Dans cette situation non carcinologique, l'évaluation psychologique doit être particulièrement poussée (58) et les patients prévenus de la durée de vie limitée de la pompe (entre quatre et sept ans (14)) et donc de la nécessité de reprise chirurgicale pour changement du boîtier, ainsi que des contraintes liées aux remplissages itératifs.

Au CETD de l'hôpital Huriez, un test avec de la morphine intrathécale et éventuellement des anesthésiques locaux est souvent réalisé pour ces patients afin de confirmer l'intérêt de la technique.

L'indication est également validée en RCP avant implantation.

3. Contre-indications à la pose de pompe intra thécale (20,56)

i. Contre-indications absolues

Les contres indications absolues à la pose d'une pompe intrathécales sont rares, mais sont plus fréquentes dans un contexte de cancer multi-métastatique :

- Hypertension intracrânienne,
- Obstacle à la circulation du liquide céphalo-rachidien à proximité du cathéter (par fracture vertébrale compressive ou envahissement médullaire),
- Métastases cérébrales si risque d'engagement,

Pour ces raisons, une imagerie rachidienne et cérébrale récente est nécessaire avant la pose de la pompe intrathécale.

ii. Contre-indications relatives

Certaines sont des contre-indications temporaires, d'autres sont à discuter en fonction du bénéfice-risque de la pompe intrathécale dans le contexte clinique du patient :

- Aplasie, thrombopénie, neutropénie,
- Troubles de l'hémostase,
- Infection systémique ou locale,
- Dénutrition sévère,
- Stomies multiples, ascite ou fistules ne permettant pas la création d'une loge satisfaisante pour le corps de pompe,
- Traitement anti angiogénique réalisé dans les 15 jours (type Bevacizumab).

4. Parcours patient

i. Phase pré-implantatoire

Lorsque le patient déjà suivi au CETD ou adressé au CETD par l'un de ses médecins (oncologue ou médecin de soins palliatif notamment) pour douleurs rebelles, peut relever de l'analgésie intrathécale par pompe implantée, celui-ci est évalué par un médecin implanteur, puis le dossier est discuté en RCP. Des imageries cérébrales et rachidiennes récentes (inférieures à un mois) sont nécessaires pour valider la faisabilité de la technique.

Une fois l'indication validée, le patient rencontre l'anesthésiste afin de réaliser un bilan préopératoire (comportant au minimum un numération formule sanguine, un bilan de

coagulation et une carte de groupe sanguin) et adapter ses traitements en vue de l'intervention (notamment anti-coagulants s'il y a lieu).

Avant l'intervention, les traitements qui composeront le mélange diffusé par la pompe sont choisis et leurs posologies déterminées en fonction de la pathologie, de la nature et de l'intensité des douleurs ainsi que des traitements déjà pris par le patient.

ii. Premier remplissage et post-opératoire immédiat

Au CETD de l'hôpital Huriez, le premier remplissage est effectué au bloc opératoire, directement dans la pompe avant sa fixation dans la loge créée, avec un mélange déterminé en préopératoire. Une fois le boîtier fixé, la pompe est programmée (débit de fond, bolus et leur fréquence) et un bolus d'amorçage effectué (la longueur du cathéter implanté doit être renseignée lors de la programmation).

Le patient bénéficie ensuite d'une surveillance rapprochée minimum 48 heures après l'intervention pour évaluer notamment un éventuel syndrome de sevrage ou des symptômes en faveur d'une brèche persistante. Le patient est ensuite hospitalisé quelques jours (en moyenne sept jours) pour éducation thérapeutique (notamment à l'utilisation des bolus dont les délais d'action sont souvent de plus de 15 minutes du fait d'un débit de perfusion faible) ainsi que pour adaptation des posologies et surveillance des effets indésirables (16).

iii. Phase post-implantatoire

Un carnet de suivi, une carte d'identification du dispositif et des documentations de recommandation ainsi que les numéros d'urgence pour contacter le centre implanteur sont remis au patient.

Le patient est ensuite réévalué régulièrement en algologie et bénéficie de remplissages réguliers de la pompe soit dans son centre planteur, soit dans un centre de proximité ayant du personnel formé afin de limiter ses déplacements. Avant le remplissage, les posologies du débit de fond et des bolus sont déterminés en fonction de l'évolution de la qualité de vie et des douleurs ainsi que des éventuels effets indésirables. Le remplissage est généralement effectué en hôpital de jour.

Au CETD de l'hôpital Huriez, le médecin remplisseur effectue une évaluation au lit du patient avant remplissage afin d'adapter le traitement : l'intensité douloureuse, les accès douloureux paroxystiques, le soulagement apporté par la pompe, la qualité de vie ainsi que les effets indésirables sont recherchés.

La pompe intrathécale est compatible avec les examens IRM, néanmoins le patient doit contacter le centre après chaque IRM afin de vérifier le fonctionnement de la pompe (14,16). Le patient doit suivre quelques recommandations simples afin d'éviter un dysfonctionnement de la pompe : contre-indication à la plongée sous-marine, éviter les hammam/sauna et une hypertension ou une torsion trop importante du rachis. Afin de limiter les risques d'infection, les injections sous cutanées à proximité du boîtier sont à éviter.

iv. Logigramme

L'ARS Hauts-de-France propose une synthèse du parcours patient avec le logigramme suivant (56):

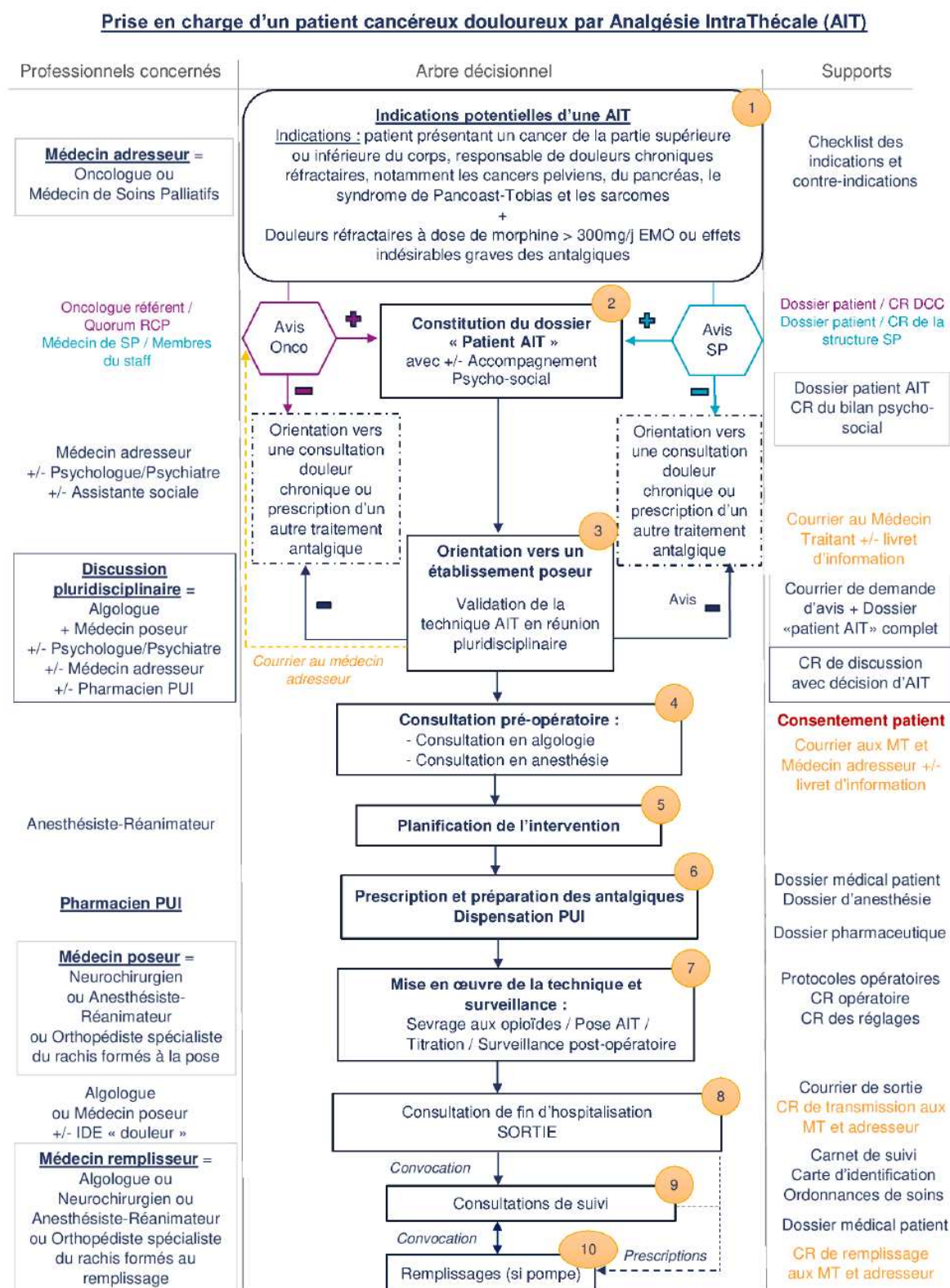


Figure 4. Logigramme parcours patient.

Source : Référentiel régional de bonnes pratiques de prise en charge de la douleur chronique cancéreuse par analgésie intrathécale. Agence Régionale de Santé Hauts-de-France. Mars 2021.

E. Objectifs de l'étude

1. Rationnel

La première pompe intrathécale implantable programmable a été posée en février 2020 au CETD de l'hôpital d'Huriez, depuis 37 autres patients ont été primo implantés dans le centre et trois changements de pompes réalisés.

Depuis 2025, le centre participe à deux études multicentriques sur l'analgésie intrathécale, l'une s'intéressant aux douleurs neuropathiques non carcinologiques et l'autre concernant les patients atteints d'un cancer.

Par ailleurs, la survie des patients atteints d'un cancer continue d'augmenter (39) et la région des Hauts-de-France est la première région française en termes d'incidence pour les cancers (en particulier les départements du Nord et du Pas-de-Calais) avec 32 660 nouveaux cas par an. De plus, l'amélioration de la qualité de vie (passant également par une prise en charge de la douleur) est un des objectifs opérationnels du Schéma Régional de Santé 2023-2028 publié par l'ARS Hauts-de-France (59). Enfin, les nouvelles recommandations de la PACC de 2024 rappellent que la pompe intrathécale n'est pas forcément un traitement de dernier recours et qu'elle devrait être envisagée plus précocement dans l'algorithme de traitement de la douleur (7) et la SFETD confirme qu'en France, la technique reste peu utilisée par rapport à ses bénéfices potentiels (16). Ainsi l'activité du CETD d'Huriez concernant l'analgésie intrathécale est probablement amenée à augmenter dans les années à venir.

L'objectif de la thèse est donc de réaliser un bilan et d'évaluer les pratiques actuelles concernant l'analgésie intrathécale du CETD de l'hôpital Huriez au CHU de Lille afin de disposer de données robustes et exhaustives concernant les patients déjà implantés pour

les études à venir, de mieux informer les patients et de faire évoluer les prises en charges pour l'activité à venir.

2. Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de l'analgésie intrathécale au sein du centre depuis le début de la pose des pompes intrathécales en 2020.

3. Objectifs secondaires

La thèse permettra également d'évaluer la sécurité de l'analgésie intrathécale au sein du centre, de faire le bilan sur la population implantée (type de pathologie, traitements reçus, centre adressant le patient, temps écoulé entre le diagnostic et l'implantation par exemple) ainsi que son devenir après implantation (qualité de vie, temps entre deux remplissages, survie) mais également de mesurer le volume d'activité que représente l'antalgie intrathécale pour le CETD de l'hôpital Huriez (nombre de pose, nombre de remplissage, durée moyenne d'hospitalisation).

II. Matériel et méthodes

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, non contrôlée, monocentrique, de cohorte sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une primo implantation de pompe intrathécale et d'un suivi ensuite au CETD de l'hôpital Claude Huriez du CHU du Lille.

B. Sélection des patients

1. Critères d'inclusion

- Patient âgé de plus de 18 ans.
- Ayant bénéficié d'une implantation de pompe intrathécale implantable programmable Synchromed II au CETD de l'hôpital Claude Huriez du CHU du Lille entre 2020 et 2024.

Le début d'inclusion est en 2020 (première pose réalisée dans le centre) et l'inclusion s'arrête le 31 décembre 2024 afin d'avoir au moins trois mois de recul (espérance de vie minimale conseillée pour l'implantation d'une pompe implantable pour douleurs rebelles) au moment de l'écriture de la thèse. La durée totale de suivi sera donc différente d'un patient à l'autre.

La collecte des données s'arrête le 31 mars 2025 pour avoir au moins trois mois de recul sur chaque patient.

2. Critères d'exclusion

- Patient mineur.
- Refus du patient.
- Pose de la pompe intrathécale implantable réalisée dans un autre centre.
- Remplissages de la pompe réalisés dans un autre centre.
- Changement d'une pompe posée initialement dans un autre centre.

C. Critères d'évaluation

1. Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal retenu est l'intensité douloureuse moyenne (ou de fond) mesurée par l'Échelle Numérique (EN) avant implantation comparée à l'EN à la sortie de l'hospitalisation pour implantation de pompe intrathécale puis à un mois, à trois mois et à six mois (pour les patients implantés avant le 31 septembre 2024).

L'EN est une échelle d'auto-évaluation validée (60) qui traduit l'intensité douloureuse par une valeur comprise entre 0 (aucune douleur) et 10 (pire douleur imaginable).

La cotation de l'intensité douloureuse sur une échelle de 0 à 10 (par l'EN ou l'EVA - Échelle Visuelle Analogique -) est utilisée dans l'ensemble des études sur l'utilisation de morphiniques par voie intrathécale (15).

La valeur de l'EN est évaluée à partir des courriers de suivi algologique, à défaut à partir des courriers d'oncologie ou des notes médicales disponibles soit dans le dossier papier non informatisé, soit dans le dossier informatisé Sillage, à défaut à partir des mesures retrouvées dans le relevé des constantes pendant l'hospitalisation (moyenne des 24 heures avant sortie) en l'absence d'événement aigu intercurrent pouvant influencer la

valeur. En l'absence de donnée sur ces différentes sources, la valeur est indiquée comme manquante.

Pour l'EN post-opératoire, si le patient reste hospitalisé plus de 10 jours (notamment pour une complication liée à la pose de la pompe intrathécale ou liée au cancer), en l'absence d'une évaluation par un algologue de l'efficacité de la thérapeutique indépendamment de l'événement aigu, la donnée est considérée comme manquante. Pour l'EN à un mois, la mesure d'EN peut être entre 20 jours et 45 jours post-opératoire, pour la mesure à trois mois entre deux et quatre mois post-opératoire et pour la valeur à six mois entre quatre mois et demi et sept mois et demi post-opératoire.

2. Critères d'évaluation secondaires

i. Effets indésirables

Les effets indésirables sont recensés à partir des courriers médicaux et des notes médicales (ceux-ci sont systématiquement recherchés en post-implantation, lors des consultations d'algologie et lors des remplissages).

ii. Caractérisation de la population implantée

Pour l'ensemble des patients seront relevés :

- Données anthropométriques lors de l'implantation : âge, sexe, indice de masse corporelle.
- État général avant implantation (score OMS et/ou score ASA -American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification- détaillés en annexe 1 et 2).
- Type de pathologie :
 - Cancéreuse :
 - Type de cancer primitif.

- Stade du cancer (localement avancé - envahissement loco-régional uniquement -, oligo-métastatique - moins de trois métastases -, multi-métastatique).
- Cause de la douleur ayant motivé l'implantation de la pompe (liée au cancer primitif, à une métastase osseuse, à une autre métastase, liée au traitement du cancer).
- Autres indications :
 - Pathologie initiale.
 - Cause de la douleur ayant motivé l'implantation de la pompe.
- Type de douleur (excès de nociception / neuropathique / mixte).
- Temps écoulé entre le diagnostic et l'implantation.
- Distance entre la ville de résidence et le centre de remplissage.
- Centre suivant le patient pour sa pathologie cancéreuse ou douloureuse.
- Centre et service adressant le patient.
- Traitements antalgiques essayés et en cours lors de l'implantation.
- Équivalent en morphine orale des opioïdes avant implantation.
- Les ratios utilisés sont les ratios usuels à savoir (61,62) :
 - 60mg de Morphine per os équivaut à 300 mg de Tramadol et 360 mg de Codéine.
 - 60mg de Morphine per os équivaut à 30 mg de Morphine en sous cutané et équivaut à 20 mg de Morphine intraveineuse.
 - 60mg de Morphine per os équivaut à 30mg d'Oxycodone per os et équivaut à 20mg d'Oxycodone intraveineuse.
 - 60mg de Morphine per os équivaut à 8mg d'Hydromorphone per os.
 - 60mg de Morphine per os équivaut à un patch de 25 µg/h de Fentanyl transdermique (le Fentanyl transmuqueux n'est pas comptabilisé car il n'existe pas d'équianalgésie).

- 60 mg de Morphine per os équivaut à 60 µg de Sufentanil intraveineux ou sous-cutané.
 - La conversion de la Méthadone vers la Morphine n'étant pas linéaire, celle-ci sera considérée à part et n'est pas convertie.
- Paramètres pouvant favoriser une infection post opératoire ou un défaut de cicatrisation : Antécédent de diabète, dénutrition, tabagisme actif, antécédent de neutropénie (moins de 1,5 G/L de polynucléaires), chimiothérapie moins d'un mois avant la pose de la pompe intrathécale ou antécédent d'infection de cathéter ou de matériel.
- La définition HAS (63) est retenue pour la dénutrition (perte de poids $\geq 5\%$ en un mois ou $\geq 10\%$ en six mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ou $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ (le critère étiologique d'agression étant rempli d'emblée chez les patients souffrant d'un cancer évolutif).
 - Pour valider une infection de cathéter ou de matériel, celle-ci doit être confirmée par une culture positive.
- Pour les patients ayant un cancer : chirurgie carcinologique réalisée ou non, chimiothérapie réalisée ou non, radiothérapie réalisée ou non.

iii. Devenir des patients implantés

- Évolution douloureuse : L'évaluation des patients ayant bénéficié de la pose d'une pompe intrathécale implantable ne faisant actuellement pas l'objet d'un questionnaire standardisé, il est prévisible que l'EN ne soit pas systématiquement indiquée mais que l'intensité douloureuse soit néanmoins évaluée de manière non standardisée. On distinguera donc à la sortie d'hospitalisation pour implantation, à un mois, à trois mois puis tous les six mois :
- Les patients ayant une douleur contrôlée.

- Avec les qualificatifs pour la douleur, le soulagement ou le contrôle des douleurs : « contrôlé », « satisfaisant », « soulagé », « de bonne qualité », « total », « complet », « bien », « gérable », « léger » ou patient décrit comme « non douloureux » ou avec « disparition des douleurs » ou une amélioration globale supérieure à 70 % ou, à défaut d'autre information disponible, EN inférieure ou égale à 3.
- Les patients ayant une douleur partiellement contrôlée.
 - Avec les qualificatifs pour la douleur, le soulagement ou le contrôle des douleurs : « en partie », « partiel », « limité », « modéré » ou une amélioration globale entre 50 et 70 % ou, à défaut d'autre information disponible, EN supérieure ou égale à 4 et inférieure à 7.
- Les patients ayant une douleur non contrôlée.
 - Avec les qualificatifs pour la douleur, le soulagement ou le contrôle des douleurs : « insuffisant », « non satisfaisant », « défavorable », « non contrôlé », « exacerbé », « intense », « important », ou patient décrit comme « hyperalgique » ou une situation « d'échappement » ou une amélioration globale inférieure à 50 % ou nécessité d'introduction de dose de fond de morphine intraveineuse (hors situation de fin de vie) ou nécessité de la pose d'une péridurale pour contrôle des douleurs ou, à défaut d'autre information disponible, une EN supérieure ou égale à 7.

Si les courriers ne permettent pas de trancher entre deux ou plusieurs catégories, c'est la plus défavorable qui est retenue. Les courriers ou notes médicales d'algologie sont utilisés pour déterminer la catégorie dont relève le patient, à défaut un courrier d'autre spécialité ou les notes médicales. Les intervalles de temps retenus sont les mêmes que pour la mesure du critère d'évaluation principal.

- Évaluation de la qualité de vie :

- On évaluera le pourcentage de patient mentionnant un bénéfice (ou un préjudice) de la pompe intrathécale sur la qualité de vie (qualité du sommeil, augmentation de l'activité physique et de la mobilité, amélioration de l'autonomie, meilleure capacité de réalisation des activités courantes ou meilleur moral).
- Pour les patients atteints d'un cancer, on relève également :
 - La survie.
 - Lieu de décès : Pour les patients étant décédé dans leur commune de résidence, si celle-ci ne comporte pas d'infrastructure hospitalière, il sera considéré que ceux-ci sont décédés à domicile.

- Évolution des traitements reçus :

- Temps moyen entre deux remplissages.
- Rapport entre équivalent morphine oral avant implantation et dose de morphine intrathécale à la sortie de l'hospitalisation initiale.
- Évolution des doses administrées en intrathécal.
- Reprise de morphiniques per os ou en intra veineux.
- Reprise de chimiothérapie ou de radiothérapie après implantation.

iv. Données d'activité du centre pour l'analgésie intrathécale :

- Délai entre l'adressage du patient et l'implantation de la pompe.
- Évolution du nombre de patients primo implantés par an.
- Évolution du nombre de changement de pompe par an.
- Évolution du nombre de patients suivis par an pour analgésie intrathécale.
- Évolution du nombre de remplissages par an.
- Localisation des extrémités de cathéter posés.

- Durée moyenne d'hospitalisation des malades lors de l'implantation.
- Temps d'occupation du bloc opératoire par pose et temps nécessaire à la pose.
- Types de pompe implantés (20 ou 40mL).
- Zone d'implantation du corps de pompe.

D. Cadre réglementaire

Les données ont été anonymisées et traitées selon les recommandations de la méthode MR 004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour les études non interventionnelles et rétrospectives n'impliquant pas la personne humaine utilisant uniquement des données issues du suivi habituel des patients. L'étude a fait l'objet d'une déclaration au Département de Protection des données personnelles du CHU de Lille (Référence DEC25-077 voir annexe 3) avec possibilité pour les patients de s'opposer à l'utilisation de leurs données dans le cadre de l'étude sur le site internet du CHU de Lille.

Une non-opposition orale à l'utilisation des données à des fins de recherche a été recueillie pour chaque participant et, sur chaque courrier de consultation des patients, est apposée la mention suivante : « *Vos données médicales et échantillons biologiques recueillis lors de votre consultation ou hospitalisation et nécessaires à votre prise en charge par le CHU de Lille peuvent être utilisés de manière ponctuelle de façon non nominative à des fins de recherche médicale. Sauf opposition de votre part, vos données peuvent également être intégrées dans l'Entrepôt de données de santé INCLUDE. Conformément au RGPD et à la loi informatique et libertés, la liste de ces projets de recherche impliquant la réutilisation de vos données et échantillons biologiques et les modalités pour vous opposer à cette réutilisation sont disponibles sur la page suivante :*

<https://www.chu-lille.fr/rgpd-recherche>. Pour en savoir plus sur le traitement de vos données et exercer vos droits, rendez-vous sur <https://www.chu-lille.fr/RGPD> ou sur <https://www.cnil.fr>. »

E. Sources des données

Les données utilisées proviennent :

- Du dossier médical papier non informatisé des patients constitué lors de leur suivi au CETD de l'hôpital Claude Huriez.
- Des rapports de remplissage de pompe édités à chaque remplissage.
- Du dossier médical informatisé « Sillage ».
- Du dossier d'anesthésie informatisé.
- Du registre national des personnes décédées disponible sur www.deces-en-france.fr.

Cela représente environ 150 documents par patient.

F. Analyses statistiques

Les analyses statistiques et les graphiques ont été réalisés aux moyens du logiciel Excel et du logiciel R version 4-4-2.

Les variables qualitatives sont décrites par un effectif et le pourcentage de patients concernés. Pour les variables quantitatives, les médianes, interquartiles et valeurs maximales et minimales sont utilisés pour les variables ayant une distribution non normale et la moyenne et l'écart type pour les variables ayant une distribution normale.

Pour les tests statistiques, les variables quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test de Wilcoxon pour données appariées et les variables qualitatives à l'aide du test de Mac Nemars (Chi 2 modifié pour échantillons appariés).

Une valeur de p inférieure à 0,05 a été choisie pour considérer un résultat comme significatif (approche de Neyman et Pearson).

III. Résultats

A. Diagramme de flux

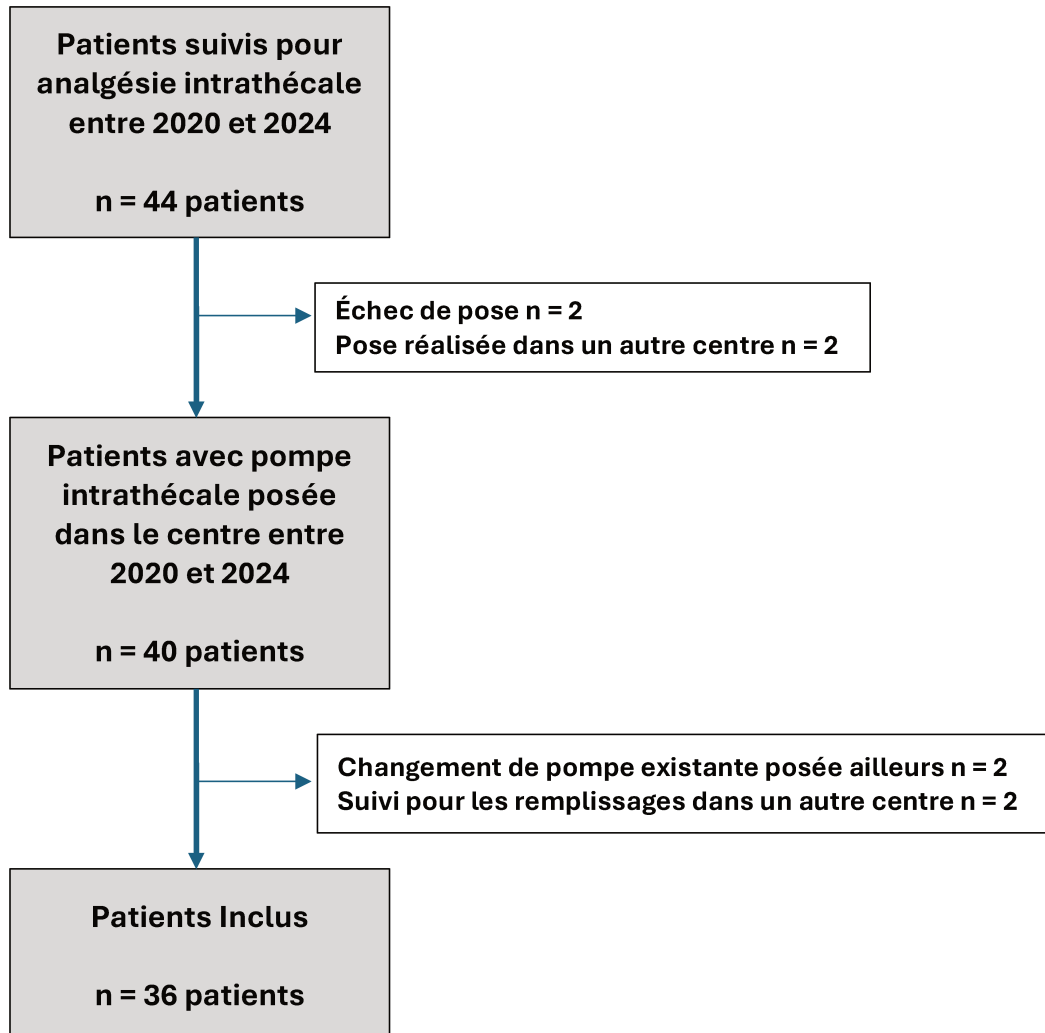


Figure 5. Diagramme de flux

C'est donc 36 patients qui ont pu être inclus pour l'étude, car sur les 44 ayant bénéficié d'un suivi pour analgésie intrathécale au CETD de l'hôpital Huriez, deux patients ont subi un échec d'implantation, deux patients ont été implantés dans un autre centre puis suivis au CETD de l'hôpital Huriez, deux ont bénéficié du changement d'une pompe implantée initialement dans un autre centre et deux patients ont bénéficié de l'implantation d'une pompe intrathécale dans le centre mais ont ensuite été suivis ailleurs pour les remplissages.

B. Données de population (patients inclus)

Tableau 1. Caractéristiques de la population (moyenne $\pm$ écart type ou pourcentage (effectif))

		Douleur d'origine cancéreuse n = 30	Autres indications n = 6	Total n = 36
Sexe féminin		53,3 % (n = 16)	66,7 % (n = 4)	55,6 % (n = 20)
Âge (ans)		54,5 $\pm$ 12,7	50,3 $\pm$ 8,9	53,8 $\pm$ 12,1
IMC (kg/m ²)		23 $\pm$ 4,3	24,3 $\pm$ 3,1	23,2 $\pm$ 4,1
Distance moyenne lieu de vie – centre (km)		37,7 $\pm$ 29,7	30,2 $\pm$ 28,9	36,4 $\pm$ 29,3
Score OMS ¹	Valeur 0 ou 1	50 % (n = 14)	Non applicable	Non applicable
	Supérieur à 1	50 % (n = 14)	Non applicable	Non applicable
Score ASA	Valeur 1 et 2	13,3 % (n = 4)	33,3 % (n=2)	16,7 % (n = 6)
	Supérieur à 2	86,7 % (n = 26)	66,7 % (n=4)	83,3 % (n= 30)
Type de douleur	Excès de nociception	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)
	Neuropathique	10 % (n = 3)	66,3 % (n = 4)	19,4 % (n = 7)
	Mixte	90 % (n = 27)	33,3 % (n = 2)	80,6 % (n = 29)
Équivalent Morphine orale (mg) ^{2 3} (min – max)		480 ([300 - 700]) (108 – 4880)	140 ([32,5 - 150]) (0 – 200)	384 ([220 - 685]) (0 – 4880)
Facteurs de risque retard de cicatrisation et infection	Tabac actif	30 % (n = 9)	33,3 % (n = 2)	30,6 % (n = 11)
	Diabète	16,7 % (n = 5)	0 % (n = 0)	13,9 % (n = 5)
	Dénutrition	76,6 % (n = 23)	16,7 % (n = 1)	66,7 % (n = 24)
	Antécédent d'infection de matériel	16,7 % (n = 5)	0 % (n = 0)	13,9 % (n = 5)
	Chimiothérapie < 1 mois	40 % (n = 12)	Non applicable	Non applicable
	Antécédent de neutropénie	36,6 % (n = 11)	Non applicable	Non applicable

¹ : Donnée non disponible chez deux patients groupe « douleur d'origine cancéreuse ».

² : 1 patient du groupe « douleur d'origine cancéreuse » était sous Méthadone exclusivement à hautes doses et n'a pas été pris en compte dans ce calcul.

³ : Médiane et interquartiles sont utilisées devant des valeurs extrêmes très éloignées avec distribution non normale (moyenne à 778 mg et écart type à 957mg groupe « douleur d'origine cancéreuse » et 105 mg $\pm$ 85mg pour le groupe « autres indications » soit 662 mg $\pm$ 906mg sur le total).

Une des patientes du groupe « autres indications » présente des douleurs post-opératoires sur ablation d'un épendymome grade II de l'OMS (donc considéré comme bénin), sans récurrence après ablation. La patiente n'a donc pas été considérée comme appartenant au groupe « douleur d'origine cancéreuse » pour ces raisons (pathologie non maligne et non évolutive).

1. Patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale pour douleur d'origine cancéreuse

Cette partie ne traite que des patients ayant bénéficié de la pose d'une pompe intrathécale dans le cadre d'une pathologie carcinologique (soit 30 patients), les situations des six autres patients seront décrites dans la partie suivante.

i. Pathologies et motifs d'implantation

Les pathologies cancéreuses primitives se répartissent de la manière suivante avec une majorité de cancers du pancréas (sept patients), colorectaux (sept patients) et pelviens (six patients en prenant en compte les cancers gynécologiques, de la prostate et de la vessie) :

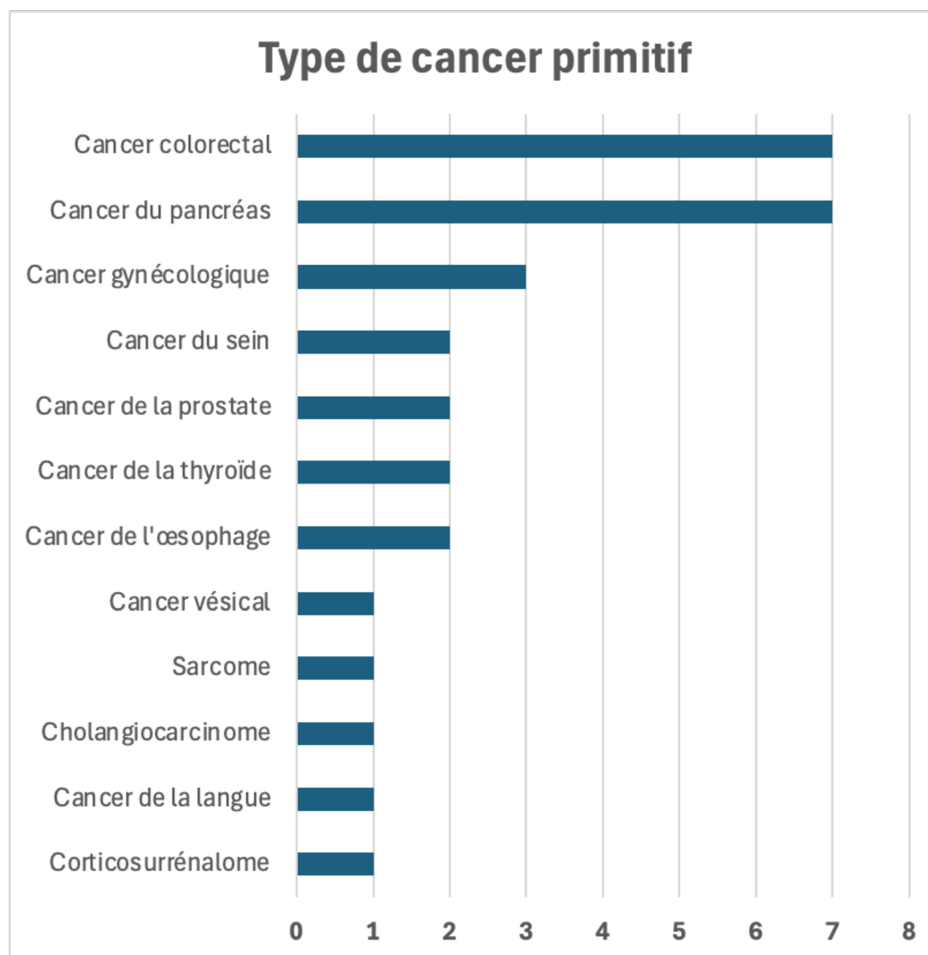


Figure 6. Répartition des types de cancer chez les patients ayant bénéficié d'une pompe intrathécale

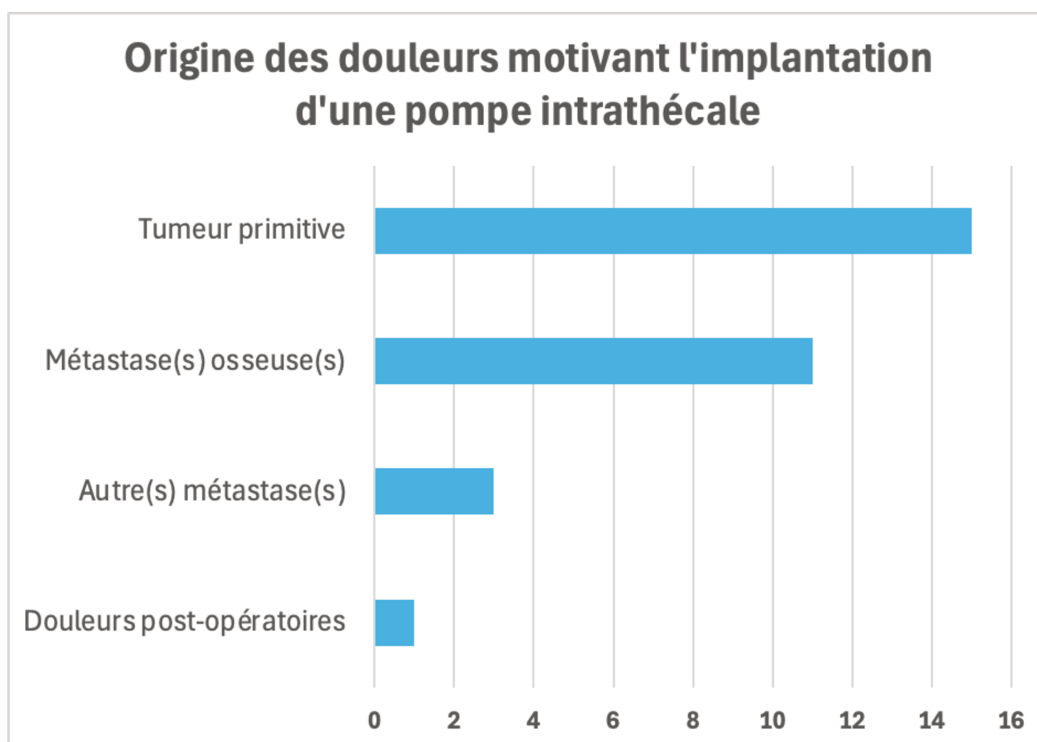


Figure 7. Origine de la douleur ayant motivé l'analgésie intrathécale chez les patients ayant un cancer

Néanmoins, selon la pathologie carcinologique d'origine, la cause des douleurs ayant motivé l'implantation de la pompe intrathécale diffère, avec une majorité de douleurs liées à la tumeur primitive dans le cas du cancer du pancréas (100 % des douleurs) ou colorectal (71,4 % des cas) et à l'inverse une majorité de douleurs sur métastase(s) osseuse(s) pour les cancers pelviens (83 % des cas soit cinq sur six patients) :

Tableau 2. Origine de la douleur motivant l'analgésie intrathécale selon le type de cancer

Type de cancer	Cause des douleurs motivant l'analgésie intrathécale	
Cancer colorectal n = 7	Tumeur primitive	71,4 % (n = 5)
	Métastase(s) osseuse(s)	14,3 % (n = 1)
	Autre(s) métastase(s)	14,3 % (n = 1)
Cancer du pancréas n = 7	Tumeur primitive	100 % (n = 7)
	Métastase(s) osseuse(s)	0 % (n = 0)
Cancer gynécologique n = 3	Tumeur primitive	33,3 % (n = 1)
	Métastase(s) osseuse(s)	66,6 % (n = 2)
Cancer du sein n = 2	Tumeur primitive	0 % (n = 0)
	Métastase(s) osseuse(s)	100 % (n = 2)
Cancer de la prostate n = 2	Tumeur primitive	0 % (n = 0)
	Métastase(s) osseuse(s)	100 % (n = 2)
Cancer de la thyroïde n = 2	Tumeur primitive	0 % (n = 0)
	Métastase(s) osseuse(s)	100 % (n = 2)
Cancer de l'œsophage n = 2	Tumeur primitive	50 % (n = 1)
	Autre(s) métastase(s)	50 % (n = 1)
Cancer vésical	Métastase(s) osseuse(s)	100 % (n = 1)
Sarcome	Douleur post-opératoire	100 % (n = 1)
Cholangiocarcinome	Autre(s) métastase(s)	100 % (n = 1)
Cancer de la langue	Tumeur primitive	100 % (n = 1)
Corticosurréalome	Métastase(s) osseuse(s)	100 % (n = 1)

ii. Stade du cancer à l'implantation

La majeure partie des patients est déjà à un stade avancé de la maladie lors de l'implantation intrathécale puisque 43,3 % (13 patients) sont à un stade pluri-métastatique, 36,7 % (11 patients) à un stade oligo-métastatique et seuls 20 % (six patients) à un stade localement avancé.

40 % (12 patients) présentent des métastases osseuses et 26,7 % (huit patients) des métastases osseuses diffuses au moment de l'implantation.

iii. Délai entre le diagnostic du cancer et l'implantation d'une pompe intrathécale

Le délai moyen entre le diagnostic du cancer et l'implantation de pompe intrathécale est de 59 mois $\pm$ 79 (4,9 ans $\pm$ 6,6) et la médiane de 32 mois (interquartiles [15,25 – 66,75] soit en années : 2,7 ans [1,2 – 5,6]). Le délai minimal est de trois mois (cancer de l'œsophage) et maximal de 363 mois (sarcome). Pour deux patients, ce délai n'est pas connu car la date du diagnostic n'a pas pu être retrouvée.

Tableau 3. Délai moyen entre le diagnostic du cancer et l'implantation de la pompe intrathécale selon le type de cancer.

Type de cancer	Délai moyen entre diagnostic et pose de pompe intrathécale (mois)
Cancer colorectal (n = 7)	32,2 ± 17,8 Pour 1 patient date de diagnostic non connue
Cancer du pancréas (n = 7)	15,4 ± 13
Cancer gynécologique (n = 3)	12,7 ± 2,9
Cancer du sein (n = 2)	50,7 ± 48,8
Cancer de la prostate (n = 2)	37,5 ± 3,5
Cancer de la thyroïde (n = 2)	77,5 ± 20,5
Cancer de l'œsophage (n = 2)	9,5 ± 9,2
Cancer vésical (n = 1)	62
Sarcome (n = 1)	363
Cholangiocarcinome (n = 1)	19
Cancer de la langue (n = 1)	Date diagnostic non connue
Corticosurrénalome (n = 1)	35

iv. Adressage et centres suivant les patients

Centre de suivi pour le cancer

Le recrutement est principalement fait de patients suivis, au moins partiellement, à l'hôpital Huriez du CHU (au total 21 patients sur 30 bénéficient d'un suivi régulier à l'hôpital Huriez pour leur cancer). On appelle ici un suivi « mixte » si le patient est suivi à l'hôpital Huriez de manière régulière et active pour son cancer par un oncologue ou un chirurgien, une partie du suivi (le plus souvent pour la partie radiothérapie) est alors également réalisée par le Centre Oscar Lambret (six patients) ou l'hôpital de Seclin (deux patients) ou le Centre Léonard de Vinci à Douai (deux patients) ou le Centre Hospitalier de Lens (un patient) ou la clinique des Dentellières à Valenciennes (un patient) ou encore le Centre Gray à Maubeuge (un patient).

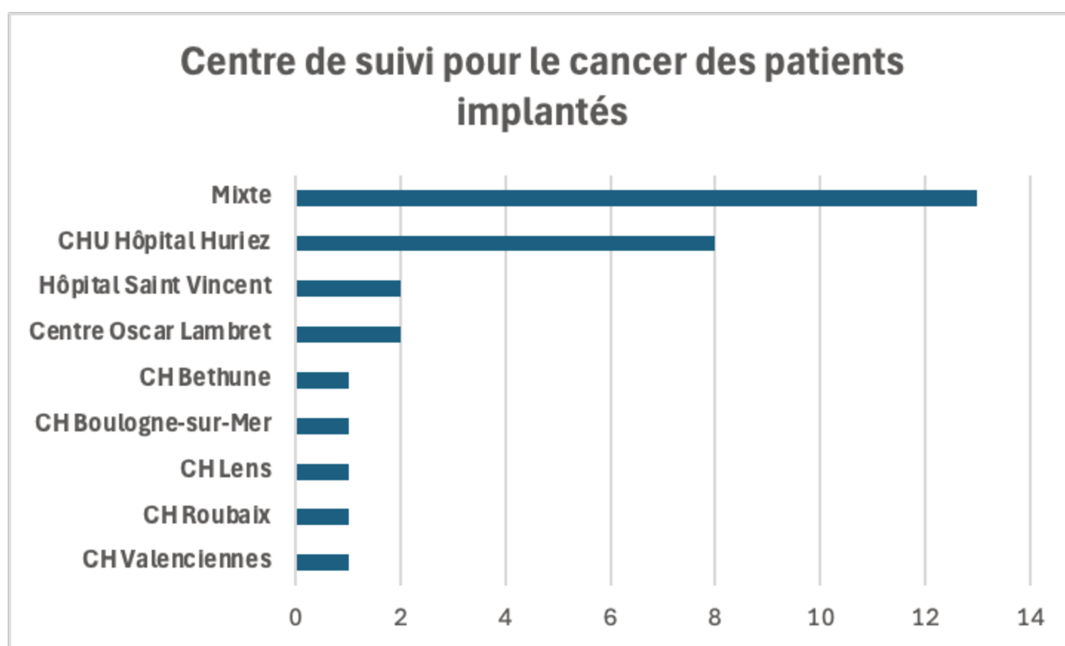


Figure 8. Centres de suivi des patients pour leur cancer.

Adressage des patients au CETD : Hôpitaux adressant les patients

66 % pourcent des patients sont adressés par un médecin travaillant au CHU de Lille (soit 19 patients par un médecin travaillant à l'hôpital Claude Huriez et un patient par un médecin travaillant à l'Hôpital Roger Salengro). Pour les neuf patients adressés par un autre centre, il s'agit de médecins travaillant à l'hôpital de Lens (deux patients), à l'hôpital Saint Vincent à Lille (un patient), à l'hôpital de Valenciennes (un patient), à l'hôpital de Boulogne-sur-Mer (un patient), au centre hospitalier de Roubaix (un patient), au Centre Léonard de Vinci à Douai (un patient), au Centre hospitalier Aire sur la Lys (un patient) et au Centre Gray à Maubeuge (un patient). A noter qu'un patient était déjà suivi au CETD de l'hôpital Huriez pour une autre pathologie.

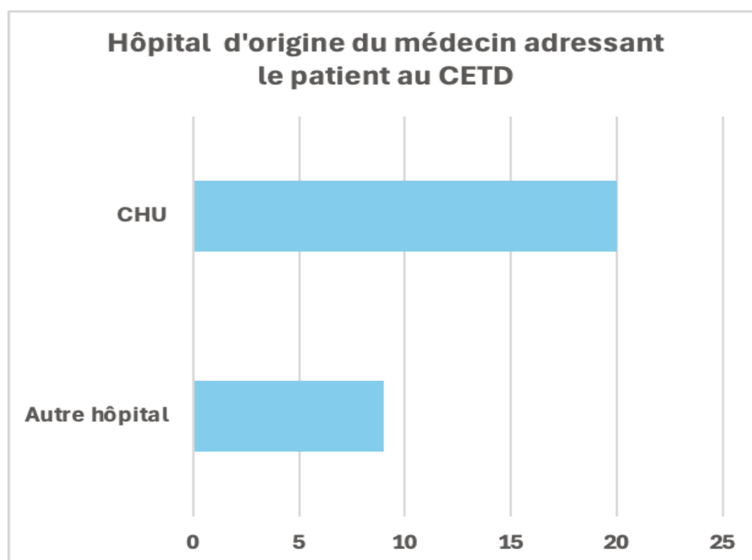


Figure 9. Hôpital d'origine des médecins adressant les patients au CETD de l'hôpital Huriez (patients atteints d'un cancer)

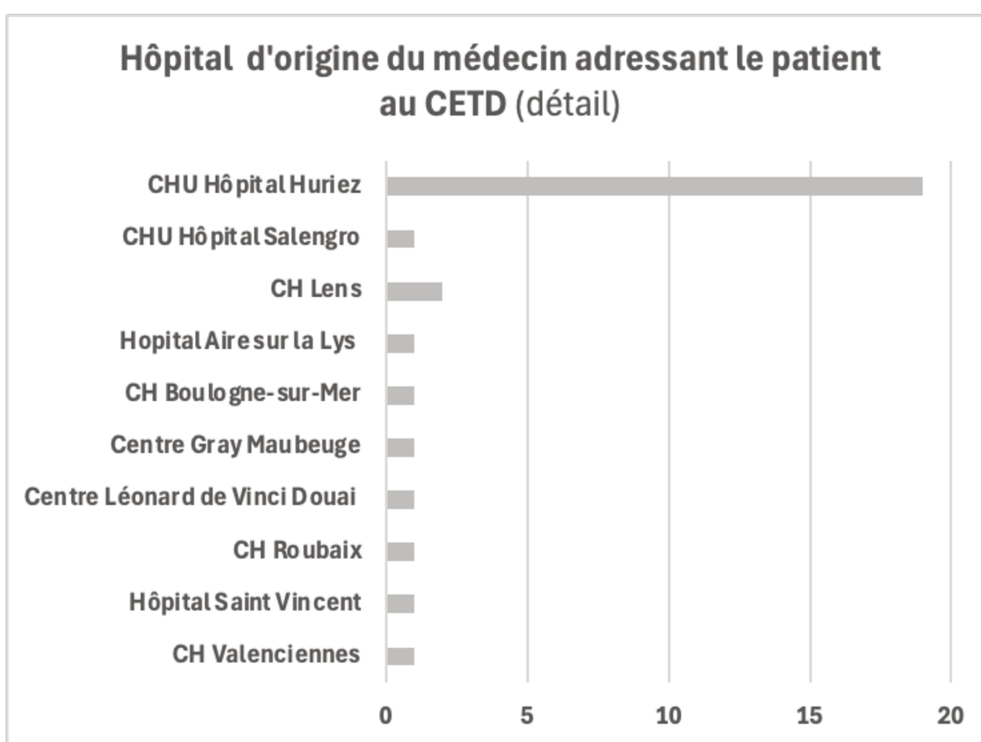


Figure 10. Détail des hôpitaux d'origine des médecins adressant les patients au centre (patients atteints d'un cancer)

Adressage des patients au CETD : Spécialité des médecins adressant les patients

Les patients sont en large majorité adressés par les oncologues (70 %) dont en grande majorité des oncologues de l'hôpital Huriez (58,6 % des patients). En cas d'adressage multiple, c'est celui ayant donné lieu à la consultation au CETD de l'hôpital Huriez qui est retenu. Une patiente était déjà connue du service et n'est donc pas comptabilisée ici.

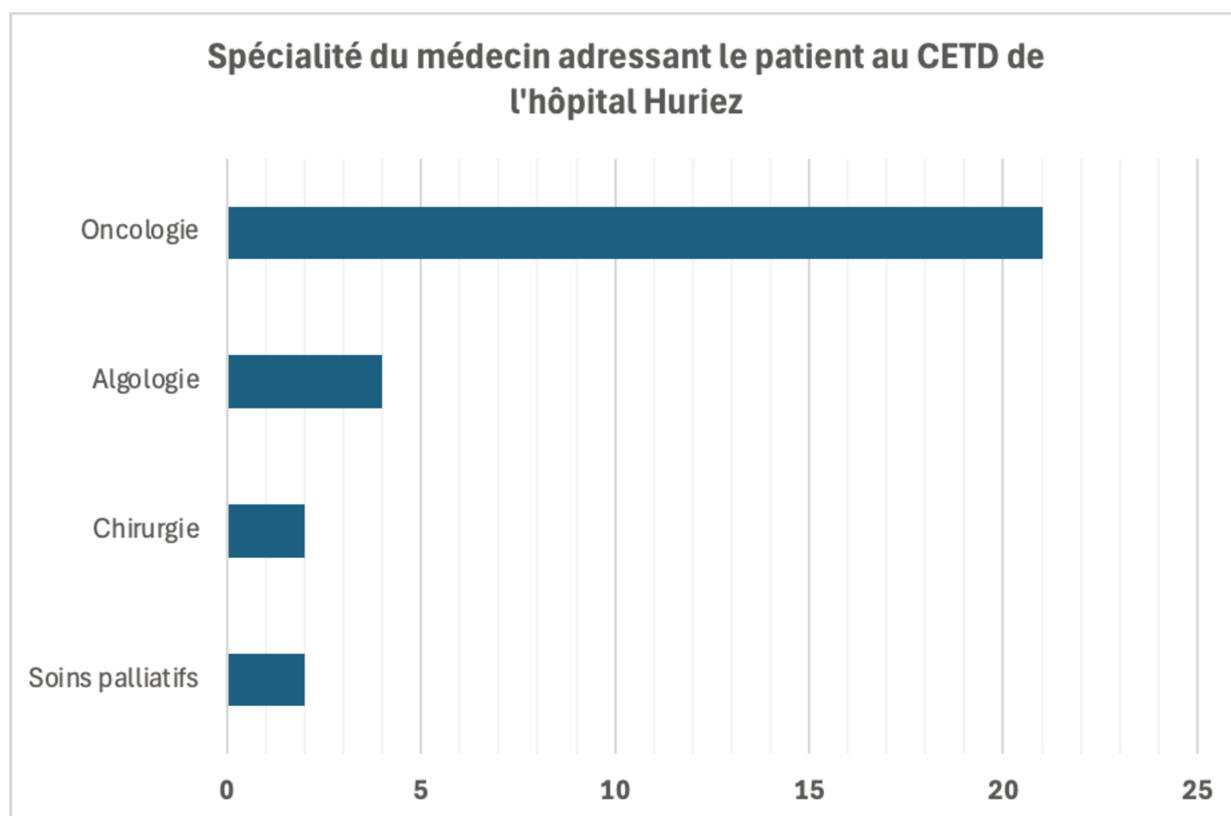


Figure 11. Spécialité du médecin adressant le patient au CETD de l'hôpital Huriez (patients atteints d'un cancer)

Circonstances d'adressage des patients

50 % des patients (15 patients) sont implantés à la suite d'un appel de praticien pour douleur non contrôlée pendant une hospitalisation non programmée et la pose de la pompe s'est alors effectuée pendant cette même hospitalisation ou quelques jours après leur sortie. Sur ces patients, cinq sont décédés au cours de cette même hospitalisation non programmée de complications de leur cancer.

2. Patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale dans une autre indication

Six patients ont bénéficié d'une pompe intrathécale dans une indication non carcinologique.

i. Pathologies des patients

Les pathologies pour lesquelles les patients étaient suivis au CETD de l'hôpital Huriez du CHU de Lille étaient les suivantes :

- Deux patients suivis pour des lomboradiculalgies dans un contexte de hernies discales opérées.
- Deux patients ayant des douleurs post opératoire post-chirurgie de tumeurs se révélant finalement bénignes (une douleur neuropathique centrale sur ablation d'épendymome stade II et une douleur neuropathique périphérique sur ablation de cystadénome muqueux du pancréas).
- Un patient suivi pour une myélite d'origine indéterminée.
- Un patient suivi pour une malformation artérioveineuse du cône terminal extra médullaire.

Il s'agit donc de trois cas de douleurs neuropathiques d'origine centrale et de trois cas de douleurs d'origine périphérique, les douleurs étaient mixtes dans le cas des lomboradiculalgies (présences de douleurs lombaires par excès de nociception en plus de la douleur neuropathique périphérique).

ii. Délai entre le diagnostic et l'implantation de la pompe intrathécale

Le délai moyen entre le diagnostic de la pathologie à l'origine de la douleur et l'implantation de pompe intrathécale est de 70 mois $\pm$ 78 (5,8 ans $\pm$ 6,5) et la médiane de 49 mois (interquartiles [14 – 95,75] soit en années : 4,1 ans [1,1 – 5]).

Le délai moyen entre le début du suivi dans un CETD et la décision d'implantation de la pompe intrathécale est de 7,2 ans $\pm$ 0,3.

iii. Adressage des patients

Cinq des six patients ont été adressé à un CETD par un chirurgien et un patient a été adressé par un médecin de médecine physique et de réadaptation.

Le délai moyen entre la première consultation au CETD et le diagnostic de la pathologie à l'origine des douleurs a été de 54 mois $\pm$ 84 (4,5 ans $\pm$ 7) et la médiane de 19 mois (interquartiles [14,25 – 34,25]). Un des patients a bénéficié d'un suivi long de sa pathologie avant de voir apparaître des douleurs et d'être adressé au CETD (19 ans).

Sur les six patients, trois ont été patients d'autres CETD (entre deux et trois autres CETD fréquentés) avant la première consultation au CETD de l'hôpital Huriez.

3. Traitements pris avant l'implantation de pompe intrathécale

i. Traitements antalgiques et psychotropes essayés et en cours lors de l'implantation de la pompe intrathécale

32 patients sur 36 (88,9 %) reçoivent un morphinique (hors méthadone) lors de la mise en place de la pompe intrathécale, dont 29 du groupe « douleur d'origine cancéreuse » (96,7 %) et trois (50 %) du groupe « autres indications ».

40 % des patients du groupe « douleur d'origine cancéreuse » (soit 12 patients) reçoivent un traitement par Morphine intra veineuse au moment de la pose de la pompe intrathécale.

26,6 % des patients (huit patients) du groupe « douleur d'origine cancéreuse » et 16,6 % des patients (un patient) du groupe « autres indications » reçoivent également du Fentanyl transmuqueux qui n'a pas de traduction en équivalent Morphine orale.

Enfin 13,3 % des patients (quatre patients) reçoivent également de la Méthadone dans le groupe « douleur d'origine cancéreuse » dont un patient exclusivement (à très fortes doses : 360 mg/jour), qui n'a pas été convertie en équivalent morphine orale devant les ratios de conversion non linéaires et variables selon les sources (20,64).

Les autres traitements ont pu être retracés pour 33 des patients (pour trois patients du groupe « douleurs d'origine carcinologique », trop peu de données étaient disponibles).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes n'ont pas été pris en compte car ils sont parfois prescrits en cure courte par le médecin traitant, il n'était donc pas possible de retracer avec précision leur prise à partir des courriers disponibles. De même, des séances de kinésithérapie peuvent également avoir été prescrites entre deux consultations sans être nécessairement retranscrites dans les courriers médicaux hospitaliers. Le Paracétamol a été prescrit à 100 % des patients et était encore pris, au moins occasionnellement, lors de l'implantation de la pompe intrathécale chez l'ensemble des patients.

Tableau 4. Traitements à visée antalgique et psychotrope essayés avant l'analgésie intrathécale.

		Douleur d'origine cancéreuse n = 27 ²	Autres indications n = 6	Total n = 33 ²
Gabapentinoïdes (Gabapentine prégabaline,)	Essayé	77,8 % (n = 21)	100 % (n = 6)	81,9 % (n = 27)
	En cours ¹	63 % (n = 17)	16,7 % (n = 1)	54,5 % (n = 18)
Autres anti épileptiques (Lamotrigine, Lévétiracetam, Topiramate)	Essayé	0 % (n = 0)	66,7 % (n = 4)	12,1 % (n = 4)
	En cours ¹	0 % (n = 0)	16,7 % (n = 1)	3 % (n = 1)
Tricycliques (Amitriptyline, Clomipramine)	Essayé	51,9 % (n = 14)	100 % (n = 6)	60,1 % (n = 20)
	En cours ¹	40,7 % (n = 11)	33,3 % (n = 2)	39,3 % (n = 13)
Tétracycliques (Miansérine, Mirtazapine)	Essayé	7,4 % (n = 2)	16,7 % (n = 1)	9,1 % (n = 3)
	En cours ¹	3,7 % (n = 1)	0 % (n = 0)	3 % (n = 1)
ISRS³ (Escitalopram, Fluoxétine, Paroxétine, Sertraline)	Essayé	22,2 % (n = 6)	33,3 % (n = 2)	24,2 % (n = 8)
	En cours ¹	11,1 % (n = 3)	0 % (n = 0)	9,1 % (n = 3)
ISRSNa⁴ (Duloxétine Milnacipran, Venlafaxine)	Essayé	22,2 % (n = 6)	83,3 % (n = 5)	33,3 % (n = 11)
	En cours ¹	18,5 % (n = 5)	0 % (n = 0)	15,2 % (n = 5)
Paliers II (Codéine, poudre d'Opium, Tramadol)	Essayé	81,5 % (n = 22)	100 % (n = 6)	84,8 % (n = 28)
	En cours ¹	3,7 % (n = 1)	50 % (n = 3)	12,1 % (n = 4)
Benzodiazépines	Essayé	70,3 % (n = 19)	100 % (n = 6)	75,8 % (n = 25)
	En cours ¹	37 % (n = 10)	66,6 % (n = 4)	42,4 % (n = 14)
Neuroleptiques (Alimémazine Cyamémazine, Lévomépromazine)	Essayé	11,1 % (n = 3)	33,3 % (n = 2)	15,2 % (n = 5)
	En cours ¹	0 % (n = 0)	16,7 % (n = 1)	3 % (n = 1)
Kétamine		22,2 % (n = 6)	100 % (n = 6)	36,4 % (n = 12)
Lidocaïne		11,3 % (n = 3)	66,6 % (n = 4)	21,1 % (n = 7)
Clonidine		18,5 % (n = 5)	33,3 % (n = 2)	21,1 % (n = 7)
Emplâtre de Lidocaïne		11,1 % (n = 3)	50 % (n = 3)	18,2 % (n = 6)
Capsaïcine		3,7 % (n = 1)	66,6 % (n = 4)	15,2 % (n = 5)
TENS⁵		25,9 % (n = 7)	33,3 % (n = 2)	27,3 % (n = 9)
rTMS⁶		0 % (n = 0)	66,6 % (n = 4)	12,1 % (n = 4)

¹ : Traitement encore en cours lors de la pose de la pompe intrathécale.

² : Données insuffisamment disponibles pour trois patients du groupe « douleur d'origine cancéreuse »

³ : ISRS : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

⁴ : ISRSNA : antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline.

⁵ : TENS : Neurostimulation électrique transcutanée

⁶ : rTMS : Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive

ii. Patients ayant une douleur d'origine cancéreuse

Traitements spécifiques du cancer reçus avant l'implantation de la pompe intrathécale

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients traités pour un cancer (30 patients).

Tableau 5. Traitements spécifiques du cancer reçus avant l'implantation de la pompe intrathécale

Chimiothérapie	90 % (n = 27)
Immunothérapie¹	43,4 % (n = 13)
Autre thérapie ciblée²	20 % (n = 6)
Radiothérapie	63,3 % (n = 19)
Chirurgie	53,3 % (n = 16)

¹ : Bevacizumab*, Cétuximab, Durvalumab, Ipilimumab, Nivolumab, Panitumumab, Pembrolizumab

* : Anti angiogénique

² : Abemaciclib, Cabozantinib, Lenvatinib, Olaparib, Palbociclib, Selumetinib, Vandétanib

Doses de morphiniques (hors Méthadone et Fentanyl transmuqueux) avant implantation

Pour 27 des 30 patients du groupes « douleur d'origine carcinologique », il est possible de suivre l'évolution des doses de morphinique en équivalent morphine orale lors de l'introduction du traitement morphinique ou peu après.

Un an avant l'implantation de la pompe intrathécale, sur ces 27 patients, 21 avaient déjà un cancer diagnostiqué (six patients ont été diagnostiqués moins d'un an avant la pose de la pompe intrathécale) et on dispose de données sur la prise de morphiniques pour 19 de ces 21 patients (pas de données pour deux patients, mais probable prise faible ou nulle de morphiniques car l'équivalent morphine orale est de 40 mg pour ces deux patients six mois avant l'implantation de la pompe intrathécale). Sur ces 19 patients, 68,4 % (13 patients) recevaient un morphinique (équivalent morphine orale médian 70mg [40mg – 130mg] sur ces 13 patients) et cinq de ces 19 patients recevaient une dose supérieure ou égale à 100mg d'équivalent morphine orale et deux supérieure ou égale à 200mg.

Six mois avant l'implantation de la pompe intrathécale, 26 patients sur 27 avaient un cancer diagnostiqué (un patient a été diagnostiqué moins de six mois avant la pose de la pompe intrathécale). Sur 26 ces patients, 20 recevaient un morphinique (équivalent morphine orale médian 100mg [75mg – 225mg]). 11 de ces 20 patients recevaient une dose supérieure ou égale à 100mg d'équivalent morphine orale, six une dose supérieure ou égale à 200mg et quatre une dose supérieure ou égale à 300mg.

Trois mois avant l'implantation de la pompe intrathécale, l'ensemble des 27 patients avait reçu le diagnostic de la pathologie cancéreuse. Sur ces patients, 25 recevaient un morphinique (équivalent morphine orale médian 180mg [120mg – 290mg]) et 20 de ces 25 patients recevaient une dose supérieure ou égale à 100mg d'équivalent morphine orale, 12 une dose supérieure à 200mg, six une dose supérieure à 300mg et deux une dose supérieure à 500mg.

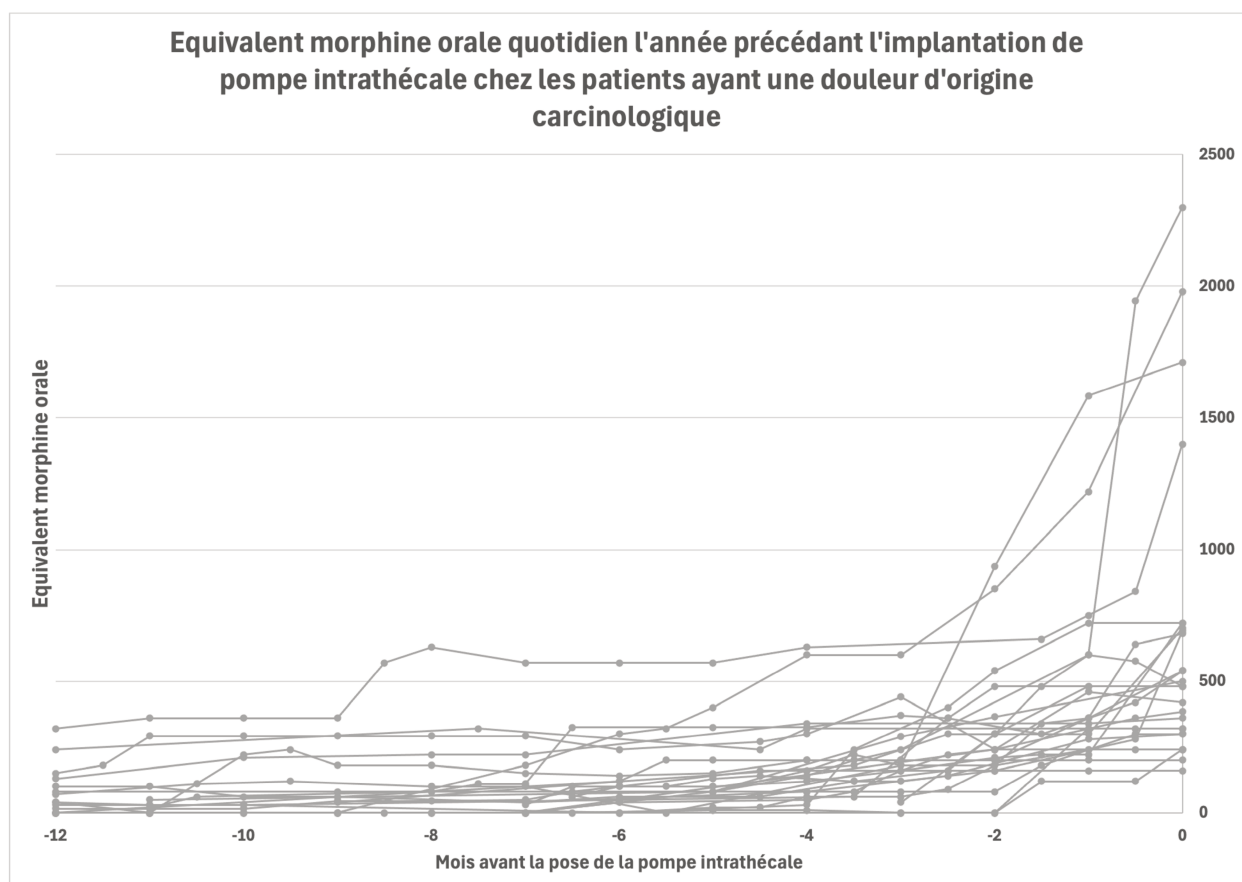


Figure 12. Équivalent morphine orale l'année précédant l'implantation de la pompe intrathécale chez les patients ayant une douleur d'origine carcinologique.

iii. Patients ayant bénéficié d'une analgésie intrathécale dans une autre indication

Traitements interventionnels

Deux patients sur les six ayant bénéficié d'une analgésie intrathécale dans une indication non carcinologique ont bénéficié d'infiltrations (foraminales et facettes articulaires postérieures) puis d'une implantation de neuromodulation médullaire. Ces dispositifs ont été conservés après l'implantation de la pompe intrathécale. Ces deux patients ont également bénéficié d'une rachianesthésie test avant l'implantation intrathécale (positive dans les deux cas), il s'agit de deux patients traités pour douleurs liées à une lomboradiculalgie.

Évolution des doses de morphinique avant implantation de la pompe intrathécale

Deux patients sur les six n'avaient pas de morphiniques à l'implantation de la pompe intrathécale et n'en avaient pas reçus l'année précédant l'implantation.

Un patient était sous traitement par antalgiques de palier II dont les doses sont restées stables l'année précédant l'implantation.

Deux patients ont bénéficié de Fentanyl transdermique à des doses restant stables (patchs entre 37,5 et 50 µg) mais, pour l'un des patients, l'utilisation des morphiniques n'était pas contrôlée puisqu'il y avait prise de neuf doses de Fentanyl transmuqueux par jour.

Un patient était sous Oxycodone à dose progressivement croissante l'année précédant l'implantation de la pompe intrathécale passant de 20 à 30mg d'Oxycodone par jour un an avant la pose de la pompe intrathécale à 80 mg par jour d'Oxycodone au moment de l'implantation.

C. Résultats principaux

La valeur de **l'EN moyenne préopératoire est de 6,8** (écart type 1,9, médiane 7 interquartiles [6 - 8]), la donnée n'est pas disponible pour trois patients sur 36 (deux patients ayant bénéficié de la pompe intrathécale pour une douleur d'origine cancéreuse et un patient ayant bénéficié de la pompe intrathécale pour douleur chronique dans une autre indication).

75 % (27 patients sur 36) décrivaient de plus des accès douloureux paroxystiques.

- **En post-implantation l'EN moyenne est 2,1** (écart type 1,8, médiane 2 [1 – 2,9] ; données disponibles pour 30 patients).
- **A un mois l'EN moyenne est 2** (écart type 2,7, médiane 0,5 [0 – 3,25] ; données disponibles pour 12 patients).
- **A trois mois l'EN moyenne est 2,8** (écart type 2, médiane 2,5 [1,8 – 3,5] ; données disponibles pour sept patients).
- **A six mois l'EN moyenne est 3,6** (écart type 3,5, médiane 5 [0 – 6] ; données disponibles pour sept patients).

Différence entre la valeur de l'EN avant implantation de la pompe intrathécale et ensuite :

	Patients concernés ¹	Patients avec données disponibles ²	Baisse médiane de la valeur d'EN versus préopératoire (interquartiles)	p ⁴
Post implantation	36	29	5,5 [3 – 6,5]	< 0,0001
1 mois	34	11	5 [4,3 – 7]	< 0,0001
3 mois	24	6	2,5 [2 – 5,7]	0,036
6 mois	20	7	2 [0,5 – 4]	0,058

Tableau 6. Différences entre l'EN préopératoire et en post-implantation à 1, 3 et 6 mois pour l'ensemble des patients

¹ : Patients encore en vie à 1, 3 ou 6 mois (selon la valeur comparée) et pour lesquels on dispose d'un recul suffisant (certains patients n'ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale que depuis 3 mois au moment de la fin de la collecte de données).

² : Patients pour lesquels on dispose de données pré-implantation et post-implantation / à 1, 3 et 6 mois. Pour certains patients, la valeur de l'EN en pré-implantation et à 1, 3 ou 6 mois (selon la valeur comparée) n'est pas disponible car les patients ne sont pas suivis à intervalles réguliers au CETD ou n'ont pas de donnée sur la valeur de l'EN pré-implantation.

⁴ : Comparaison avec la valeur d'EN pré-implantation.

i. Patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale pour une douleur d'origine cancéreuse.

La valeur de l'EN moyenne préopératoire est de 6,9 (écart type 1,7, médiane 7 [6 – 8]) chez les patients ayant présenté un cancer (donnée non disponible chez deux patients).

73,3 % (22 patients sur 30) décrivaient de plus des accès douloureux paroxystiques.

- En post-implantation, l'EN moyenne est 2,3 (écart type 1,9, médiane 2 [1 – 3,3] ; données disponibles pour 24 patients).
- A un mois l'EN moyenne est 2 (écart type 2,7, médiane 0,5 [0 – 3,3] ; données disponibles pour 12 patients).
- A trois mois l'EN moyenne est 2,8 (écart type 2, médiane 2,5 [1,1 – 3,5] ; données disponibles pour sept patients).

- A six mois l'EN moyenne est 4 (écart type 3,8, médiane 5 [0 – 7] ; données disponibles pour cinq patients).

Différence entre la valeur de l'EN avant implantation de la pompe intrathécale et ensuite :

	Patients concernés ¹	Patients avec données disponibles ²	Baisse médiane de la valeur d'EN versus préopératoire (interquartiles)	p ⁴
Post implantation	30	24	5,3 [2,6 – 6,7]	< 0,0001
1 mois	28	11	5 [4,2 – 7]	< 0,0001
3 mois	18	6	2,5 [2 – 5,7]	0,036
6 mois	14	5	1 [0 – 4]	0,18

Tableau 7. Différences entre l'EN préopératoire et en post-implantation à 1, 3 et 6 mois chez les patients pris en charge pour une douleur d'origine cancéreuse

¹ : Patients encore en vie à 1, 3 ou 6 mois (selon la valeur comparée) et pour lesquels on dispose d'un recul suffisant (certains patients n'ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale que depuis 3 mois au moment de la fin de la collecte de données).

² : Patients pour lesquels on dispose de données pré-implantation et post-implantation / à 1, 3 et 6 mois. Pour certains patients, la valeur de l'EN en pré-implantation et à 1, 3 ou 6 mois (selon la valeur comparée) n'est pas disponible car les patients ne sont pas suivis à intervalles réguliers au CETD ou n'ont pas de donnée sur la valeur de l'EN pré-implantation.

⁴ : Comparaison avec la valeur d'EN pré-implantation.

ii. Patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale pour douleur chronique dans une autre indication.

La valeur d'EN moyenne pré-implantation chez les patients ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale dans une autre indication douloureuse est de 6,2 (écart type 2,8, médiane 7 [4 – 7] ; donnée non disponible chez un patient).

83,3 % (cinq patients sur six) décrivaient de plus des accès douloureux paroxystiques.

- En post-implantation l'EN moyenne est 1,3 (écart type 1,6, médiane 0,7 [0,6 – 2] ; données disponibles pour tous patients).

- A six mois l'EN moyenne est 2,5 (écart type 3,5, données disponibles pour 2 patients).
- Il n'y a pas de données disponibles pour ces patients à un et trois mois.

Différence entre la valeur de l'EN avant implantation de la pompe intrathécale et ensuite :

	Patients concernés ¹	Patients avec données disponibles ²	Baisse médiane de la valeur d'EN versus préopératoire (interquartiles)	p ⁵
Post implantation	6	5	5,2 [3,2 – 6,3]	0,062
1 mois	6	0	NA ⁵	NA ⁵
3 mois	6	0	NA ⁵	NA ⁵
6 mois	6	2	2,5	NA ⁵

Tableau 8. Différences entre l'EN préopératoire et en post-implantation à 1, 3 et 6 mois chez les patients pris en charge pour une douleur d'origine non cancéreuse

¹ : Patients encore en vie à 1, 3 ou 6 mois (selon la valeur comparée) et pour lesquels on dispose d'un recul suffisant (certains patients n'ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale que depuis 3 mois au moment de la fin de la collecte de données).

² : Patients pour lesquels on dispose de données pré-implantation et post-implantation / à 1, 3 et 6 mois. Pour certains patients, la valeur de l'EN en pré-implantation et à 1, 3 ou 6 mois (selon la valeur comparée) n'est pas disponible car les patients ne sont pas suivis à intervalles réguliers au CETD ou n'ont pas de donnée sur la valeur de l'EN pré-implantation.

⁴ : Comparaison avec la valeur d'EN pré-implantation.

⁵ : Non applicable (pas assez de données).

D. Résultats secondaires

1. Sécurité

61,1 % des patients (22 patients) ont décrit des effets indésirables en post opératoire, dont un grave (2,8 % des patients), ceux-ci ont toujours été résolutifs :

- Un patient a dû être hospitalisé en soins intensifs à la suite d'une pneumopathie d'inhalation sur reprise de la nutrition entérale en post opératoire.
- Un patient a nécessité un bloc sphéno-palatin pour céphalées rebelles malgré les antalgiques classiques.

- Un patient a reçu sept jours d'antibiothérapie pour une inflammation de la cicatrice de la loge de la pompe.
- Un patient a bénéficié de la pose d'une sonde nasogastrique pour vomissements incoercibles qui a pu être retirée dès le lendemain.
- Quatre patients ont nécessité un sondage à demeure ou ont dû prolonger le sondage post opératoire sur une rétention aiguë d'urine, un patient a bénéficié d'un sondage évacuateur.

52,8 % (19 patients) ont présenté des effets indésirables après leur sortie d'hospitalisation initiale dont deux graves (5,6 % des patients) :

- Un patient a présenté un épanchement autour du boitier nécessitant une reprise opératoire puis une déhiscence de la cicatrice avec début d'externalisation du boitier nécessitant le changement du boitier. Sur le boitier envoyé en culture, on retrouve une infection à *Staphylocoque aureus*.
- Un patient a nécessité une hospitalisation en urgence pour hallucinations et troubles du comportement.
- Un patient a présenté une inflammation transitoire de la loge de la pompe résolutive après sept jours d'antibiotiques.
- Un patient a présenté une anxiété majeure avec syndrome de persécution nécessitant deux passages aux urgences sans hospitalisation.
- Un patient s'est présenté aux urgences pour tremblements inhabituels sans nécessité d'hospitalisation.

Les autres effets indésirables ont été bénins et n'ont pas nécessité d'hospitalisation ou de consultation aux urgences et ont été résolutifs avec adaptation des doses de traitements intrathécaux.

i. Effets indésirables en post opératoire

	Pourcentage et nombre de patients concernés ¹
Céphalées	33,3 % (n = 12)
<i>Dont sévères²</i>	<i>2,8 % (n = 1)</i>
Nausées et vomissements	19,4 % (n = 7)
<i>Dont pneumopathie d'inhalation</i>	<i>2,8 % (n = 1)</i>
<i>Dont pose de sonde nasogastrique</i>	<i>2,8 % (n = 1)</i>
Douleur cicatricielle	11,1 % (n = 4)
Dysurie	19,4 % (n = 7)
<i>Nécessitant sondage urinaire à demeure</i>	<i>11,1 % (n = 4)</i>
Fécalome / constipation	5,6 % (n = 2)
Inflammation de la loge de la pompe	2,8 % (n = 1)
<i>Avec prise d'antibiotiques</i>	<i>2,8 % (n = 1)</i>
Hématome de la loge de la pompe	2,8 % (n = 1)
Confusion	2,8 % (n = 1)
Somnolence	2,8 % (n = 1)
Vertiges	2,8 % (n = 1)
Acouphènes	2,8 % (n = 1)
Sensation vibratoire des extrémités	2,8 % (n = 1)

Tableau 9. Effets indésirables en post opératoire immédiat

¹: Certains patients ont présenté plusieurs effets indésirables.

²: Traitements usuels médicamenteux insuffisants (anti inflammatoire non stéroïdiens et corticoïdes, caféine, réhydratation).

ii. Effets indésirables à distance de la pose de la pompe intrathécale

	Pourcentage et nombre de patients concernés ¹
Infection de cathéter / loge de pompe	2,8 % (n = 1)
Désunion de cicatrice	5,6 % (n = 2)
Écoulement cicatriciel	5,6 % (n = 2)
Avec prise d'antibiotiques	2,8 % (n = 1)
Épanchement loge de la pompe	11,1 % (n = 4)
Avec reprise opératoire	2,8 % (n = 1)
Douleur au niveau du boîtier	8,3 % (n = 3)
Rétention aiguë d'urine	2,8 % (n = 1)
Constipation	2,8 % (n = 1)
Nausées / vomissements	11,1 % (n = 4)
Vertiges	8,3 % (n = 3)
Sensation de malaise	2,8 % (n = 1)
Somnolence	8,3 % (n = 3)
Engourdissement des membres inférieurs	11,1 % (n = 4)
Anxiété	11,1 % (n = 4)
Irritabilité	5,6 % (n = 2)
Hallucinations	8,3 % (n = 3)
Avec hospitalisation	2,8 % (n = 1)
Confusion	5,6 % (n = 2)
Trouble de la concentration / absences	5,6 % (n = 2)
Clonies / tremblements	5,6 % (n = 2)
Modification du goût et de l'odorat	2,8 % (n = 1)
Acouphènes	2,8 % (n = 1)
Bris de télécommande (bolus)	2,8 % (n = 1)

Tableau 10. Effets indésirables à distance de l'implantation de pompe intrathécale

¹ : Certains patients ont présenté plusieurs effets indésirables.

2. Devenir des patients implantés

i. Contrôle des douleurs

Tableau 11. Contrôle des douleurs en post implantation puis à 1, 3, 6 et 12 mois post implantation

	Patients concernés ¹	Patients avec données disponibles ²	Douleur contrôlée	Douleur partiellement contrôlée	Douleur non contrôlée	
Contrôles des douleurs avant l'implantation de la pompe intrathécale						
Tous les patients	36	36	0 % (n= 0)	13,9 % (n= 5)	86,1 % (n= 31)	
Douleur d'origine cancéreuse	30	30	0 % (n= 0)	13,3 % (n= 4)	86,7 % (n= 26)	
Autres indications	6	6	0 % (n= 0)	16,7 % (n= 1)	83,3 % (n= 5)	
Contrôles des douleurs juste après l'implantation de la pompe intrathécale						p³
Total	36	36	77,8 % (n= 28)	11,1 % (n= 4)	11,1 % (n= 4)	<0,001
Douleur d'origine cancéreuse	30	30	80 % (n= 24)	6,7 % (n= 2)	13,3 % (n= 4)	<0,001
Autres indications	6	6	66,7 % (n= 4)	33,3 % (n= 2)	0 % (n= 0)	NA ⁴
Contrôles des douleurs à 1 mois de l'implantation de la pompe intrathécale						
Tous les patients	33	32	40,1 % (n= 13)	43,8 % (n= 14)	15,6 % (n= 5)	<0,001
Douleur d'origine cancéreuse	27	26	42,3 % (n= 11)	38,5 % (n= 10)	19,2 % (n= 5)	<0,001
Autres indications	6	6	33,3 % (n= 2)	66,7 % (n= 4)	0 % (n= 0)	NA ⁴
Contrôles des douleurs à 3 mois de l'implantation de la pompe intrathécale						
Tous les patients	24	21	57,1 % (n= 12)	23,8 % (n= 5)	19 % (n= 4)	<0,001
Douleur d'origine cancéreuse	18	15	73,3 % (n= 11)	6,7 % (n= 1)	20 % (n= 3)	0,0074
Autres indications	6	6	16,7 % (n= 1)	66,7 % (n= 4)	16,7 % (n= 1)	NA ⁴
Contrôles des douleurs à 6 mois de l'implantation de la pompe intrathécale						
Tous les patients	20	19	68,4 % (n= 13)	10,5 % (n= 2)	21,1 % (n= 4)	0,0046
Douleur d'origine cancéreuse	14	13	76,9 % (n= 10)	0 % (n= 0)	23,1 % (n= 3)	0,012
Autres indications	6	6	50 % (n= 3)	33,3 % (n= 2)	16,7 % (n= 1)	NA ⁴
Contrôles des douleurs à 1 an de l'implantation de la pompe intrathécale						
Tous les patients	12	11	45,5 % (n= 5)	36,4 % (n= 4)	18,2 % (n= 2)	0,029
Douleur d'origine cancéreuse	6	5	40 % (n= 2)	40 % (n= 2)	20 % (n= 1)	NA ⁴
Autres indications	6	6	50 % (n= 3)	33,3 % (n= 2)	16,7 % (n= 1)	NA ⁴

¹ : Patients encore en vie à 1, 3, 6 ou 12 mois et pour lesquels on dispose d'un recul suffisant (certains patients n'ayant bénéficié de l'analgésie intrathécale que depuis 3 mois au moment de la fin de la collecte des données).

² : Pour certains patients il n'y a pas de donnée fiable de suivi à 1, 3, 6 ou 12 mois sur le contrôle de la douleur car les patients ne sont pas vus à intervalles réguliers au CETD.

³ : Comparaison avec avant implantation

⁴ : Non applicable (manque de données) ou effectif trop faible

Sept patients sont encore suivis à 18 mois (deux avec des douleurs contrôlées, quatre avec des douleurs partiellement contrôlées, un avec des douleurs non contrôlées) dont deux patients qui bénéficient encore de la pompe intrathécale depuis plus de deux ans et demi en mars 2025 avec une douleur totalement contrôlée à 18, 24 et 30 mois.

ii. Qualité de vie

Les patients ne remplissent pas de questionnaires validés permettant d'évaluer la qualité de vie, mais les courriers médicaux mentionnent des éléments indiquant une amélioration de la qualité de vie pour 45,7 % (16 patients sur 35) des patients. Pour un patient atteint d'un cancer, on ne disposait pas de courriers médicaux postérieurs à l'implantation de la pompe intrathécale malgré une survie de trois mois post implantation (il n'est donc pas pris en compte dans le calcul du pourcentage).

- 13 patients (37,1 %) mentionnent une amélioration de la mobilité et / ou de l'activité physique.
- Neuf patients (25,7 %) mentionnent une amélioration du sommeil.
- Trois patients mentionnent une amélioration de la prise alimentaire.
- Trois patients mentionnent une amélioration de la qualité / du confort de vie en général.
- Un patient mentionne une amélioration de l'autonomie au quotidien.
- Un patient mentionne une amélioration psychologique.
- Deux patients ont pu reprendre une activité professionnelle (douleur non carcinologique).

(Certains patients mentionnent plusieurs bénéfices).

iii. Survie et lieu de décès (patients atteints d'un cancer)

Pour rappel, aucun patient ayant bénéficié d'une pompe intrathécale dans une indication non carcinologique n'est décédé.

Survie

Quatre patients ayant bénéficié d'une analgésie intrathécale pour douleur d'origine cancéreuse sont encore en vie lors de la fin de la collecte de données le 31 mars 2025, soit huit, onze, dix-sept et trente-six mois après la pose de leur pompe intrathécale.

Pour les 26 autres patients, la survie après la pose de la pompe a varié entre 11 jours et 18 mois avec une valeur médiane de 2,4 mois (interquartiles [1,4 mois – 7,8 mois]). Les patients ayant un cancer pancréatique (sept patients) ont eu une survie médiane post implantation de 1,4 mois (interquartiles [1,1 mois – 2,4 mois]).

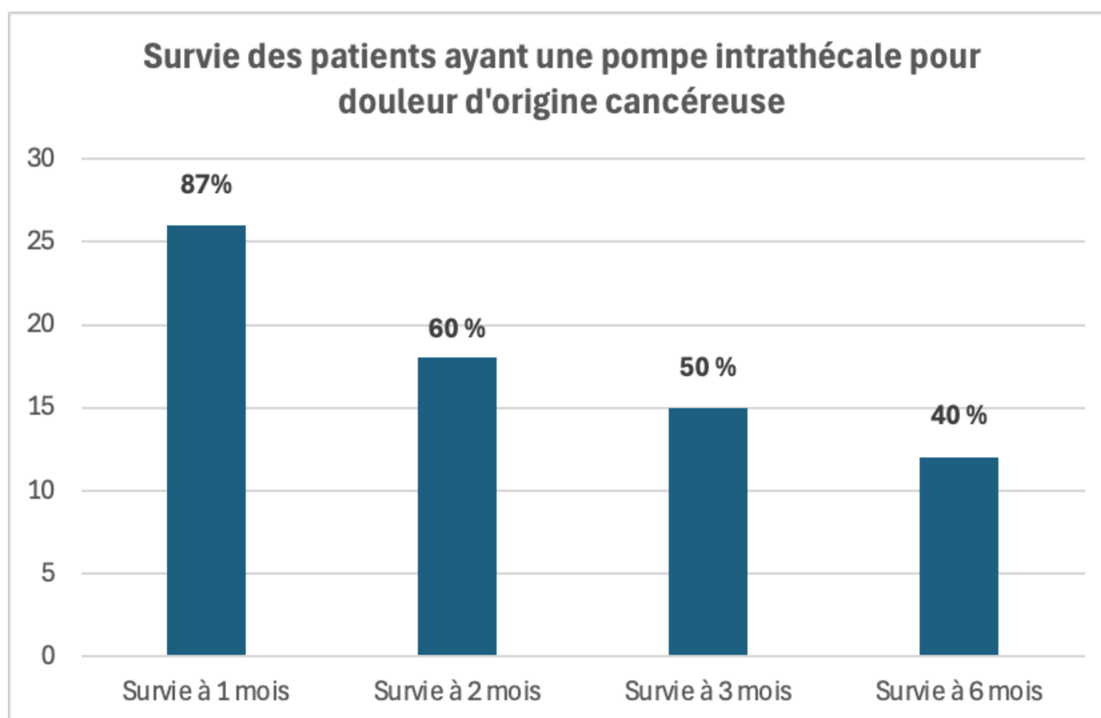


Figure 13. Survie des patients ayant bénéficié d'une pompe intrathécale pour douleur d'origine cancéreuse

Lieu de décès

Sur les 23 patients décédés, trois sont décédés à domicile (13 %) et 23 à l'hôpital dont 15 au CHU de Lille et huit dans des centres périphériques.

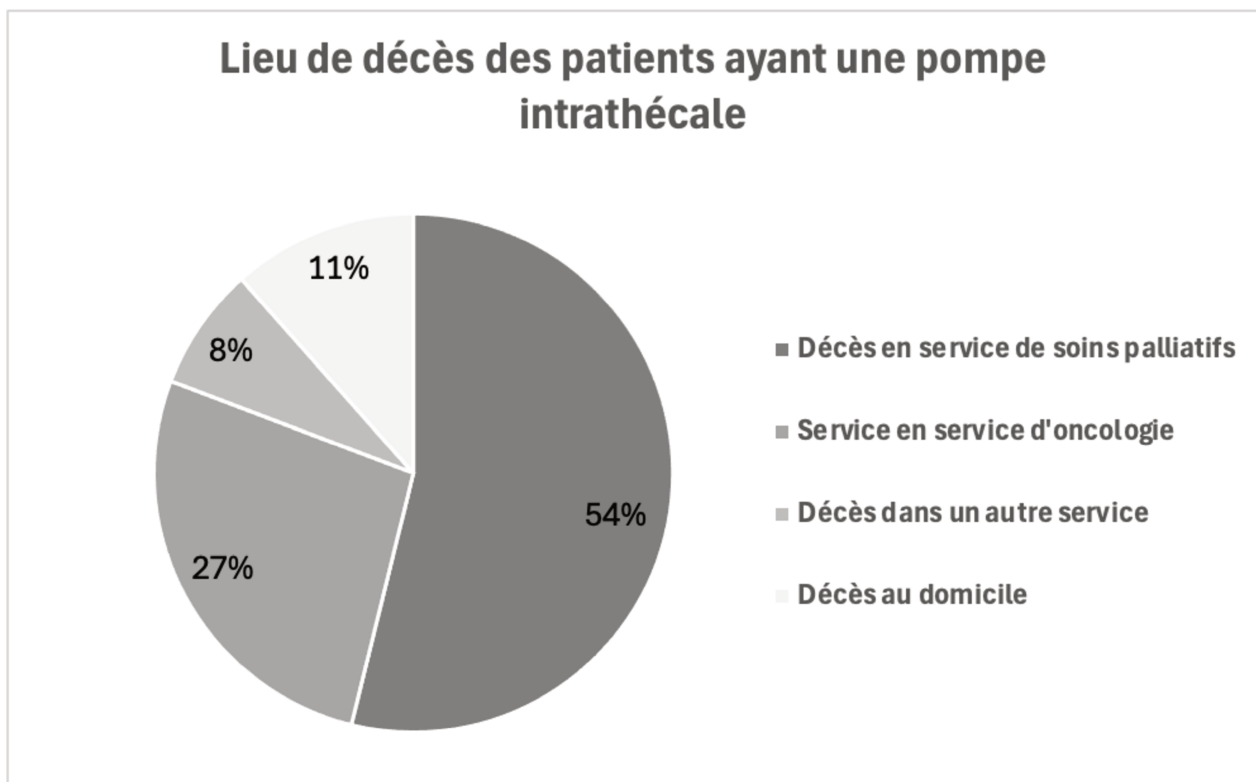


Figure 14. Lieu de décès des patients ayant bénéficié d'une pompe intrathécale pour douleur d'origine carcinologique (26 patients décédés sur 30 implantés au 31 mars 2025)

iii. Traitements en intrathécal

Rapport dose de morphine intrathécale à la sortie d'hospitalisation pour pose de pompe intrathécale et équivalent morphine orale pré implantation

32 patients recevaient un traitement morphinique lors de l'implantation de la pompe intrathécale (hors traitements par Méthadone et paliers II). Pour ces 32 patients, la valeur moyenne du **rapport dose de morphine intrathécale à la sortie de l'hospitalisation pour implantation sur équivalent morphine orale pré implantation de la pompe** était de **0,0054** soit un peu plus de **1/200** (entre 1/180 et 1/190).

Remplissages

Sur les 36 patients inclus, six patients atteints d'un cancer sont décédés avant d'avoir pu avoir un premier remplissage de leur pompe et cinq sont décédés en n'ayant eu qu'un seul remplissage.

Pour les patients ayant eu deux remplissages ou plus de leur pompe intrathécale au centre (25 patients), **le délai moyen entre deux remplissages a été de 31 jours** (écart type 14 jours, 28 jours $\pm$ 15 chez les patients atteints de cancer et 40 jours $\pm$ 5 chez les patients ayant une autre indication).

Pour les 26 patients atteints d'un cancer et décédés depuis la pose de la pompe intrathécale, le nombre de remplissage médian a été de 2,5 remplissages (interquartiles [1 – 8,5]).

Évolution des doses de traitements

La dose médiane de Morphine intrathécale à la sortie de l'hospitalisation pour pose de pompe intrathécale est de 1,7 mg (interquartiles [0,9 – 2,65] ; 31 patients considérés car cinq patients décèdent d'une complication de leur cancer avant de sortir de l'hôpital après leur implantation).

Les doses augmentent sensiblement les trois premiers mois avec une médiane de 2,5 mg (interquartiles [1,5 – 5]) à trois mois puis semblent généralement se stabiliser. Cependant, six patients (16,7 %), tous atteints d'un cancer, ont nécessité plus de 10 mg/24h de Morphine intrathécale sur les trois premiers mois (dont quatre décédés avant trois mois d'implantation).

La dose médiane d'anesthésique local en intrathécal à la sortie de l'hospitalisation pour pose de pompe intrathécale est de 4 mg (interquartiles [2,8 – 4,3] ; 31 patients considérés car cinq patients décèdent d'une complication de leur cancer avant de sortir de l'hôpital après leur implantation).

Les doses augmentent progressivement avec une médiane de 5,5 mg (interquartiles [3,7 – 9,5]) à trois mois. Cependant, huit patients (22,2 %) ont nécessité plus de 10mg/24h d'anesthésique local en intrathécal sur les trois premiers mois (dont les six patients qui avaient également eu besoin de plus de 10 mg/24h de Morphine intrathécale). L'anesthésique local peut être de la Ropivacaïne ou de la Bupivacaïne (utilisé à partir de 2023 en ATU).

Le Ziconotide a été utilisé à partir de juillet 2022 chez 16 patients au total (44,4 %), 11 patients ont bénéficié d'emblée de Ziconotide, le traitement a sinon été instauré plus tard dans la prise en charge. La dose médiane d'instauration est de 0,88 µg (interquartiles [0,5 - 1]) et la dose médiane à trois mois d'utilisation de 2,5 µg (interquartiles [1,65 – 3,1] ; 11 patients sur les 16 encore en vie à trois mois d'utilisation, chez un patient le traitement est remplacé par de la Clonidine et chez un patient le traitement est interrompu moins de trois mois après son instauration).

Deux patients ont également bénéficié de Clonidine en intrathécal, jamais d'emblée (délai d'initiation de 0,5 et 2,9 mois). Les doses d'instauration ont été de 3,16 et 5,06 µg.

iv. Morphiniques per os ou intraveineux

Les morphiniques, la méthadone et les paliers II ont pu être **sevrés chez 88,2 % des patients en post-implantation immédiate** (30 des 34 patients qui en consommaient en préopératoire).

Aucun patient ayant bénéficié de la pompe intrathécale dans une indication non carcinologique n'a nécessité d'antalgiques de palier III mais l'un des patients a poursuivi la prise d'antalgiques de paliers II à doses élevées (plus de 400 mg/jour de Tramadol).

Chez les patients atteints d'un cancer ayant été sevrés de morphiniques, cinq patients ont dû reprendre des morphiniques par voie intraveineuse (18,5 %), quatre par voie orale (14,8 %) et trois du Fentanyl transmuqueux (hors contexte de fin de vie où de la Morphine intraveineuse et / ou de la Méthadone ont généralement été nécessaires).

v. Autres traitements

Traitements antalgiques

Au moins un traitement visant les douleurs neuropathiques type gabapentinoïdes, antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline continue d'être utilisé chez la plupart des patients (85,7 % des patients).

Tableau 12. Traitements hors morphiniques reçus après implantation de la pompe intrathécale

	Douleur d'origine cancéreuse n = 29 ^{1 2}	Autres indications n = 6 ²	Total n = 35 ^{1 2}
Gabapentinoïdes	51,7 % (n = 15)	50 % (n = 3)	51,4 % (n = 18)
Tricycliques	55,2 % (n = 16)	50 % (n = 3)	54,3 % (n = 19)
ISRSNa	24,1 % (n = 7)	50 % (n = 3)	28,6 % (n = 10)
Paliers II	10,3 % (n = 3)	33,3 % (n = 2)	14,3 % (n = 5)
Benzodiazépines	51,7 % (n = 15)	33,3 % (n = 2)	48,6 % (n = 17)
Kétamine	10,3 % (n = 3)	0 % (n = 0)	8,6 % (n = 3)
Emplâtre de Lidocaïne	10,3 % (n = 3)	0 % (n = 0)	8,6 % (n = 3)
Capsaïcine	3,4 % (n = 1)	0 % (n = 0)	2,9 % (n = 1)

¹ : Données des traitements en post implantation non disponibles pour un patient

² : Un patient peut avoir plusieurs traitements

Traitements spécifiques du cancer

Après implantation de la pompe intrathécale, on dispose d'informations sur les traitements à visée carcinologique pour 29 patients (informations manquantes pour un patient) :

- 37,9 % (11 patients) ont reçu une chimiothérapie.
- 31 % (neuf patients) ont bénéficié de séances de radiothérapie.
- 13,8 % (quatre patients) ont reçu une immunothérapie (Bevacizumab, Cetuximab).
- 17,2 % (cinq patients) ont reçu une thérapie ciblée (Abemaciclib, Cabozantinib ou Olaparib).
- 17,2% (cinq patients) sont décédés au cours de l'hospitalisation pendant laquelle la pompe intrathécale a été implantée (hospitalisation non programmée) et n'ont reçu aucun traitement spécifique du cancer après la pose de la pompe.

Au total, 62,1 % des patients (18 patients) ont reçu un traitement spécifique du cancer après implantation, dont **51,7 % (15 patients) de la chimiothérapie ou de la radiothérapie** (certains patients ayant reçu plusieurs traitements).

3. Données d'activité

i. Délais d'implantation après adressage (patients atteints d'un cancer)

Pour deux des 30 patients, la date exacte d'adressage du patient au CETD de l'hôpital Huriez n'est pas connue. Un patient était déjà connu du CETD pour une autre pathologie douloureuse chronique.

Pour les 27 autres patients, **l'implantation de la pompe intrathécale s'est faite dans près de 50 % des cas moins d'un mois après l'adressage et dans près de 80 % des cas moins de deux mois après adressage.**

ii. Implantation de la pompe intrathécale

Nombre de pompes implantées par an

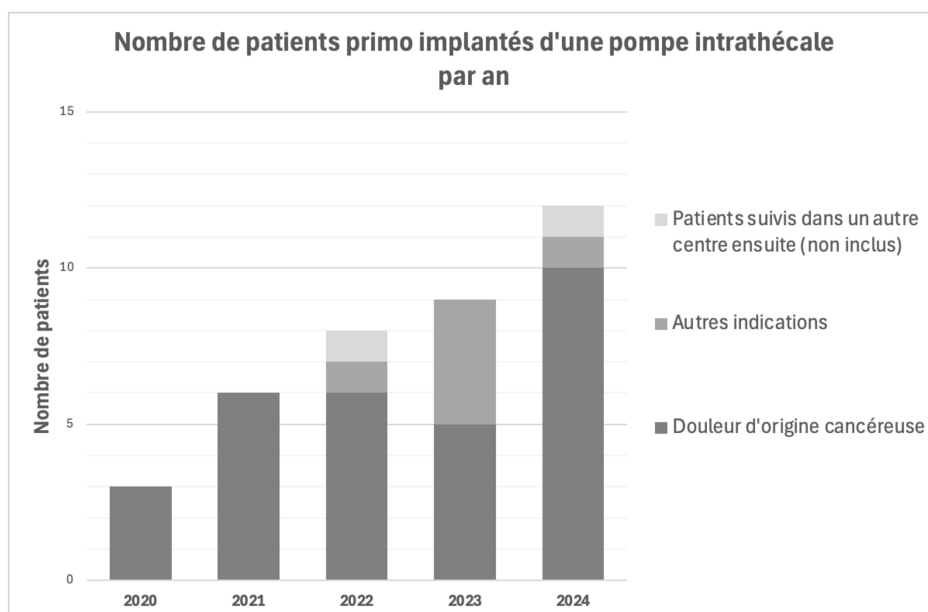


Figure 15. Nombre de patients primo implantés par an.

Il faut ajouter deux échecs de pose de pompe en 2024 ainsi qu'un changement de pompe en 2021 (externalisation de boîtier avec infection) et en 2024 (pompe initialement implantée dans un autre centre).

iii. Activité de remplissage et de suivi (hors remplissage initial)

Nombre de patients suivis par an

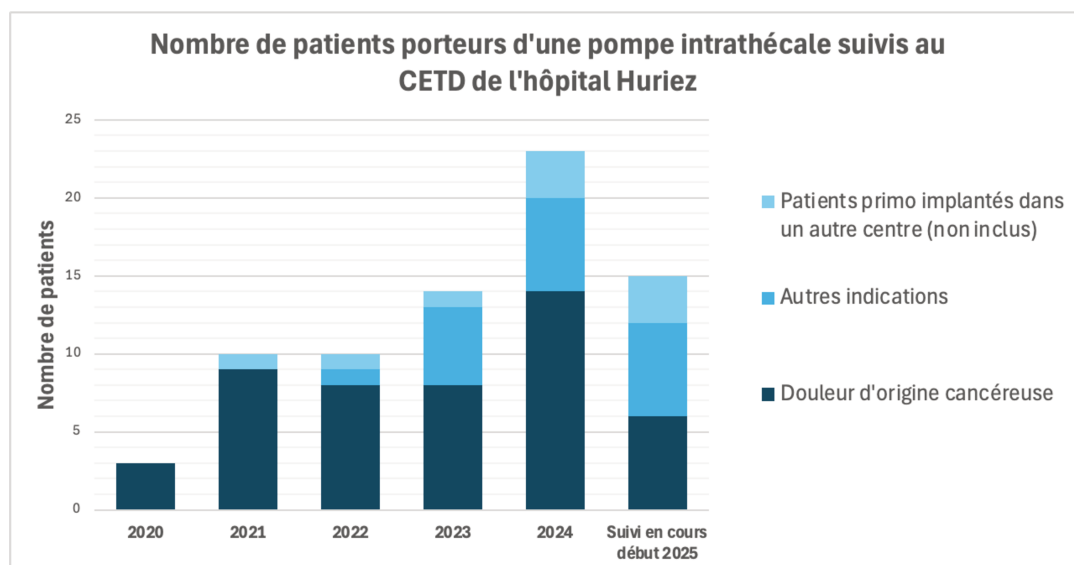


Figure 16. Nombre de patients porteurs d'une pompe intrathécale suivis au CETD de l'hôpital Huriez.

Deux patients qui étaient encore suivis au CETD début 2025 sont décédés depuis (mais d'autres patients ont été implantés en 2025).

Nombre de remplissages par an

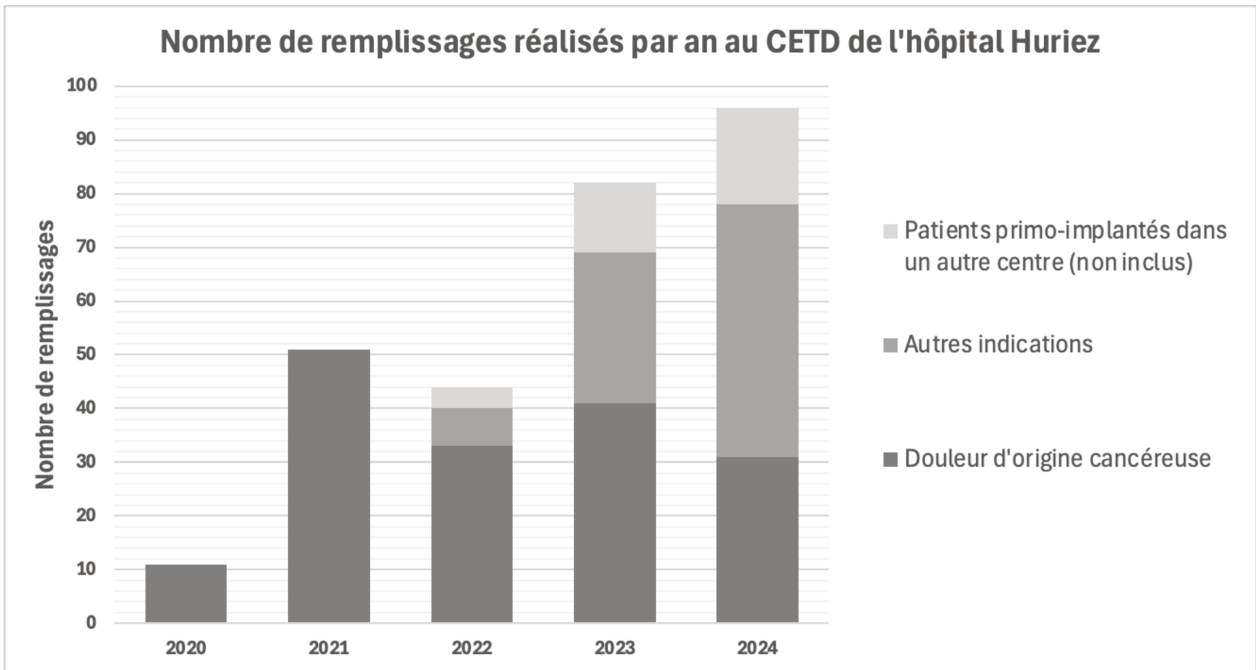


Figure 17. Évolution du nombre de remplissage de pompe intrathécale par an au CETD de l'hôpital Huriez

iv. Technique de pose de pompe intrathécale

Localisation de l'extrémité du cathéter

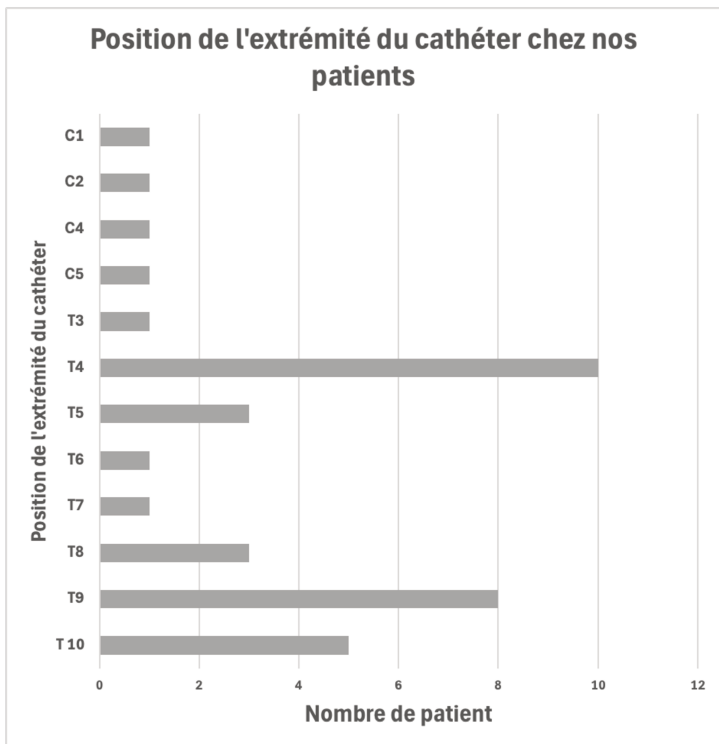


Figure 18. Position de l'extrémité du cathéter intrathécal chez nos patients

Les indications ont été les suivantes :

- C1, C2, C4, C5 : Cancer de la langue, myélite cervicale, sarcome et épendymome.
- T4, T5 : Cancer du sein, cholangiocarcinome, tumeur du pancréas, métastase costale d'un cancer de la thyroïde, de l'œsophage ou de la prostate.
- T6, T7, T8, T9, 10 : cancer colorectal, cancer prostatique, cancer vésical ou gynécologique, métastases osseuses pelviennes (cancer du sein, du col de l'utérus, de la thyroïde, corticosurrénalome), malformation du cône terminal ou lombosciatalgie.

Localisation et taille du corps de pompe

Il existe deux tailles de pompe : 20 et 40mL. Lors de la primo implantation, 50 % des patients ont bénéficié d'une pompe de 40 mL (18 patients), l'information n'est pas disponible pour un patient et les autres patients ont reçu une pompe de 20mL.

Dans 61,1 % des cas (22 patients), la pompe est placée en fosse iliaque droite, dans 22,2 % des cas (huit patients) en fosse lombaire gauche et en fosse lombaire droite dans 16,7 % des cas (six patients).

Durée opératoire et durée d'hospitalisation

La durée moyenne nécessaire à la pose de la pompe intrathécale (première incision jusqu'à fermeture) a été de $1h27 \pm 22$ minutes (donnée non disponible pour un patient).

La durée moyenne totale d'occupation du bloc opératoire (entrée du patient jusqu'à sa sortie) a été de $2h50 \pm 59$ minutes (donnée non disponible pour un patient).

En excluant les cinq patients décédés d'une complication de leur cancer avant sortie d'hospitalisation, **la durée moyenne d'hospitalisation a été de 5,4 jours $\pm$ 2,8** pour la

pose de la pompe intrathécale (5,7 jours $\pm$ 3 chez les patients atteints d'un cancer et 4,1 jours $\pm$ 1 chez les six autres patients).

IV. Discussion

A. Forces et faiblesses de l'étude

1. Forces

Il s'agit de la première étude évaluant l'utilisation de la pompe intrathécale pour douleurs chroniques au CETD de l'hôpital Huriez. L'étude a porté sur l'intégralité des patients ayant bénéficié d'une primo implantation de pompe intrathécale puis suivis au CETD de l'hôpital Huriez permettant ainsi d'avoir une vision exhaustive de l'activité d'analgésie intrathécale depuis ses débuts dans le centre qui a désormais développé une expertise dans ce domaine.

Le nombre important de documents étudiés (plus de 5000) a permis d'établir une cartographie précise du parcours des patients avant et après implantation de la pompe intrathécale pour 33 des 36 patients avec des données robustes et complètes.

Par ailleurs, l'ajout d'une évaluation qualitative de la douleur (contrôlée / partiellement contrôlée / non contrôlée) a permis d'avoir une autre vision de l'efficacité du traitement chez les patients et d'avoir des données d'efficacité chez la majeure partie des patients pour qui l'évaluation de la douleur sur une échelle chiffrée n'était pas toujours disponible.

De plus, pour les effets indésirables, le recueil a été exhaustif puisque ceux-ci sont systématiquement rapportés dans les dossiers.

Enfin, l'étude a porté sur un grand nombre de paramètres (traitements reçus, qualité de vie, délais d'adressage, survie, délais entre les remplissages) ce qui permet d'avoir une vision globale de la population ayant bénéficié d'une pompe intrathécale et de tirer des

conclusions sur l'ensemble de l'activité du centre afin de proposer des mesures pertinentes pour faire évoluer les prises en charge et de mieux informer les patients.

2. Biais et limites

La taille de l'échantillon étudié reste limitée (36 patients) ce qui diminue la puissance des tests réalisés et ne permet pas de faire d'étude en sous-groupe (selon, par exemple, le contexte carcinologique ou non, le type ou le stade du cancer).

Par ailleurs, il s'agit d'une étude monocentrique (ce qui est le cas de la plupart des études sur les pompes intrathécales à visée antalgique (10,11)) portant sur les patients suivis au CETD de l'hôpital Huriez, ce qui limite la validité externe des conclusions. Il faut ajouter que les patients ayant bénéficié de la pose d'une pompe intrathécale dans un autre centre puis suivis au CETD de l'hôpital Huriez et ceux ayant été opérés au CETD pour la mise en place de la pompe puis suivis dans un autre centre, n'ont pas été inclus, les conclusions ne sont donc pas extrapolables à ces patients.

De plus, il s'agit d'une étude rétrospective, sans questionnaire standardisé disponible, s'appuyant uniquement sur les documents médicaux, paramédicaux et techniques disponibles dans le dossier patient du CHU de Lille et du CETD, il existe donc un risque non négligeable de biais d'information.

Également, cette étude est hospitalo-centrée puisqu'aucune (ou presque) information émanant des médecins traitants, premiers interlocuteurs des patients, n'était disponible. Des documents émanant d'autres hôpitaux peuvent ne pas avoir été transmis au CHU (ces courriers ont été recherchés lorsque cela était possible), entraînant un risque de biais d'information.

On note également que l'évaluation de l'EN et du contrôle des douleurs uniquement à partir des courriers et notes médicales ou paramédicales et non avec des questionnaires remplis par le patient reste discutable, entraînant un biais d'interprétation. Il est en effet préférable d'utiliser des échelles d'auto-évaluation directement renseignées par le patient lorsque que cela est possible, ce qui n'était pas le cas ici car la majeure partie des patients inclus était décédée.

Il faut également remarquer qu'une partie des patients ont bénéficié de l'analgésie intrathécale pendant l'épidémie de COVID – 19 (premier patient implanté en février 2020), ce qui a pu modifier les prises en charges habituelles et notamment les délais d'adressage ou les consommations d'antalgiques avec un accès plus limité au système de santé.

Enfin l'étude est limitée par un grand nombre de données manquantes, notamment concernant la valeur de l'EN, entraînant un biais de classement potentiel.

Pour finir, l'évaluation des doses de morphinique reçues avant la pose de la pompe est probablement sous-estimée du fait d'une non-déclaration systématique des interdosages dans les courriers.

B. Discussion des résultats

1. Efficacité

La valeur de l'EN pré implantation (moyenne à $6,8 \pm 1,9$) et les valeurs des différences d'EN à la sortie d'hospitalisation pour pose de pompe intrathécale ($4,7 \pm 2,5$), à un mois ($5,2 \pm 2,8$), à trois mois ($3,8 \pm 2,6$) et à six mois ($2,7 \pm 2,8$) sont proches de celles décrites dans la littérature (10,65), et ce malgré un très petit effectif dans cette étude et les limitations méthodologiques déjà citées.

Par ailleurs, l'évaluation qualitative de la douleur, réalisée rétrospectivement à partir des documents médicaux, retrouve 77,8 % de douleurs contrôlées en post implantation, 40,1 % à un mois, 57,1 % à trois mois et 66,4 % à six mois, ce qui est également cohérent avec les données rapportées par littérature (66,67). De plus, l'évolution dans le temps de la proportion de douleurs contrôlées (baisse à un mois puis augmentation ensuite) est compatible avec la nécessité d'adapter progressivement les doses pour une prise en charge optimale de la douleur. De manière surprenante, alors que la différence d'EN entre la douleur initiale et la douleur à six mois est bien plus faible qu'à un et trois mois, la proportion de patients décrivant une douleur contrôlée semble augmenter à six mois. Cette différence peut s'expliquer par le nombre faible de patients pour lesquels on dispose d'une évaluation de l'EN à six mois (sept patients) mais aussi par la difficulté d'évaluer la douleur uniquement par une échelle numérique, une approche qualitative pouvant parfois refléter plus fidèlement l'expérience du patient.

Le faible effectif de l'étude (30 patients suivis pour une douleur d'origine cancéreuse et six patients ayant bénéficié de la pompe intrathécale pour douleurs chroniques dans une autre indication) ne permet pas d'estimer si l'efficacité est identique sur ces deux sous populations ou si la pompe intrathécale est plus particulièrement efficace dans certains types de cancer ou de situations cliniques (présence ou non de métastases osseuses par exemple).

2. Sécurité

Les effets indésirables, même s'ils ont intéressé plus de 50 % des patients, sont restés comparables à ceux décrits par la littérature (hors céphalées post ponction) et n'ont pas donné lieu à des conséquences durables pour les patients.

i. Effets indésirables en post opératoire

Le taux de céphalées post ponction est supérieur aux 23 % retrouvés dans l'étude américaine de *Neuman and all.* (68) mais proche de celui rapporté dans l'étude française de *Caravajl and all* (44) et inférieur à celui rapporté par une étude française impliquant des patients du centre Oscar Lambret voisin (65). De plus, toutes les céphalées ont été résolutives, aucune n'a nécessité la réalisation d'un blood patch et un seul patient a présenté des céphalées sévères traitées efficacement par bloc sphéno-palatinal.

Un patient a présenté une pneumopathie d'inhalation avec trois jours d'hospitalisation en soins continus à la suite de la reprise de la nutrition entérale dans un contexte de surdosage en morphiniques et de trismus connu sur la pathologie cancéreuse. L'évolution a été favorable sous antibiothérapie et oxygénothérapie aux lunettes. Il est notable que ce patient avait déjà présenté un surdosage aux morphiniques intraveineux à la dose de 36 mg (108 mg d'équivalent morphine orale) et a présenté un nouveau surdosage malgré un début prudent de l'analgésie intrathécale (0,3 mg/h de Morphine soit 90mg d'équivalent morphine orale).

Enfin les taux de nausées, vomissements et dysurie sont inférieurs à ceux rapportés dans la littérature (69).

ii. Effets indésirables à distance de la pose de la pompe

Le taux d'infection est similaire à celui de la littérature (2,8 % soit un patient) (70). Ce patient a présenté un épanchement de la loge du boîtier avec nécessité de réfection chirurgicale puis une externalisation du boîtier sur désunion de la cicatrice imposant un changement de pompe avec infection prouvée sur le boîtier. Ce patient avait bénéficié de la pose en urgence de la pompe intrathécale dans un contexte d'hospitalisation non programmée pour altération de l'état général et hyperalgie et avait, de plus, reçu une

immunothérapie à base de Bevacizumab (anti angiogénique) 13 jours avant l'implantation puis à plusieurs reprises après la pose de la pompe intrathécale (seul patient à avoir reçu ce traitement après la pose), confirmant la nécessité d'administrer ce traitement à distance de la pose de la pompe (16). De plus, ce patient avait déjà eu un antécédent d'infection prouvée de cathéter de péridurale à *Staphylococcus Epidermidis* et *Entérocooccus Faecalis* quelques années auparavant et une suspicion d'infection de chambre implantable non prouvée à la culture.

Le taux de troubles neurocognitifs et notamment d'hallucinations (imputables au Ziconotide principalement) était cohérent et légèrement inférieur à ceux rapportés dans la littérature (71,72)

3. Qualité de vie

Les données retrouvées dans les courriers médicaux vont dans le sens d'une amélioration de la qualité de vie des patients grâce à l'analgésie intrathécale, ce qui est concordant avec plusieurs études (73,74). L'étude prospective multicentrique de *Stearns and all.* (12), portant sur un large nombre de patients (plus de 1400), montre une amélioration du score de qualité de vie EQ-5D dont certaines des cinq dimensions (mobilité, autonomie, activités quotidiennes, douleur / inconfort, anxiété / dépression) recoupent les éléments mentionnés par nos patients.

4. Population ayant bénéficié de la pompe intrathécale

La population implantée au CETD de l'hôpital Huriez a constitué, pour plus de la moitié, de patients à l'autonomie préservée (score OMS inférieur ou égal à un chez les patients ayant un cancer et patients atteints d'une autre pathologie restant pour la plupart autonomes) mais en majorité fragiles (score ASA inférieur ou égal à trois chez 83,3 % de

nos patients). Cette population est particulièrement pertinente à traiter avec l'analgésie intrathécale car leur autonomie préservée leur permet de profiter de la mobilité offerte par la pompe implantable et leur fragilité les rend vulnérables aux effets indésirables des antalgiques à haute dose ou à un alitement prolongé en cas de crise douloureuse non jugulée.

La proportion de patient ayant un score OMS supérieur ou égal à un est plus importante dans notre population que dans la large étude de *Stearn an all.* (12) comportant plusieurs centres Européens, mais un nombre de patients avec des scores ASA supérieurs ou égaux à trois similaire. La proportion de femme était de même proche mais nos patients légèrement plus jeunes. Le délai entre le diagnostic et l'implantation ainsi que la survie à six mois chez nos patients sont également cohérents avec ce qui a été observé dans cette étude.

La proportion de patients traités pour une douleur purement nociceptive est nulle dans notre population. Ceci est concordant avec les pathologies traitées chez les patients implantés dans les indications hors cancer mais les études rapportent 59 % de douleurs nociceptives dans le cadre des cancers (42). Cela est probablement en partie lié à une sous-estimation de la part neuropathique des douleurs dans les cancers (en effet, la physiopathologie des douleurs d'origine cancéreuse (voir I. 3.) incite à penser que les douleurs mixtes sont majoritaires dans le cadre des cancers). Il est également possible que la part neuropathique de la douleur cancéreuse soit plus difficile à traiter avec les traitements antalgiques conventionnels, aussi, les patients avec une part neuropathique de douleur cancéreuse pourraient être plus susceptibles de bénéficier d'analgésie intrathécale pour douleur rebelle que ceux présentant une douleur purement nociceptive.

C. Perspectives

1. Temporalité de l'implantation de la pompe intrathécale

i. Quand planter ?

Plusieurs éléments semblent indiquer que les patients atteints d'un cancer pourraient tirer bénéfice d'une pose plus précoce de la pompe intrathécale dans notre centre :

- La dose quotidienne médiane de morphiniques en équivalent morphine orale chez les patients atteints d'un cancer est de 480 mg [300 – 700], soit une dose bien supérieure aux 300mg/jour proposés par la HAS comme seuil. De plus 40 % des malades étaient sous traitement intraveineux au moment de la pose de la pompe, ce qui limite leurs déplacements et leur autonomie.
- Aucun patient ne présentait de douleurs contrôlées lors de la pose de la pompe intrathécale. L'analgésie intrathécale n'a donc pas été envisagée avant que les douleurs ne puissent plus être contrôlées, malgré des doses élevées de morphiniques.
- Dans 50 % des cas, l'indication de la pompe intrathécale a été discutée dans un contexte d'urgence (hospitalisation non programmée pour douleurs et pose réalisée pendant cette même hospitalisation ou peu après).
- 20 % des patients atteints de cancer recevaient déjà plus de 200mg/jour d'équivalent morphine orale six mois avant la pose de la pompe intrathécale.
- La survie moyenne à six mois a été de 40 %, et la médiane de survie est particulièrement faible chez les patients atteints de cancer pancréatique (1,4 mois [1,1 – 2,4]), ces patients auraient donc potentiellement pu bénéficier de l'analgésie intrathécale plus longtemps avec une implantation plus précoce.
- Cinq patients, ayant bénéficié de la pose de la pompe intrathécale dans un contexte d'urgence sont décédés de complications de leur cancer avant de sortir de l'hôpital après pose de la pompe intrathécale.

L'étude INTRATEK, à laquelle participe le service, permettra de déterminer si une stratégie de prise en charge plus précoce permet d'améliorer la qualité de vie des patients.

ii. Quand informer ?

Comme mentionné dans le paragraphe précédent, l'analgésie intrathécale est souvent évoquée dans un contexte d'urgence, de plus, 50 % des patients atteints de cancer dans l'étude avaient déjà été hospitalisés pour optimisation du traitement antalgique dans un contexte d'hyperalgie avant que l'analgésie intrathécale ne soit évoquée (hors hospitalisation pendant laquelle la pompe intrathécale a été proposée).

Par ailleurs, quatre patients (13,3 %) atteints d'un cancer ont initialement refusé l'analgésie intrathécale lorsque celle-ci a été proposée et ont eu besoin d'un temps de réflexion. En effet la thérapeutique reste invasive et la présence du boîtier, volumineux, peut affecter l'image corporelle du patient qui traverse déjà les bouleversements liés au cancer et ses thérapeutiques.

Enfin, la technique est encore souvent perçue comme un dernier recours, pour des patients purement palliatifs (70).

De plus, une information plus précoce permettrait d'anticiper le moment de la pose de la pompe afin de limiter les difficultés de cicatrisation et les risques d'infection puisque 76,6 % des patients atteints d'un cancer présentaient une dénutrition, 30 % étaient fumeurs actifs et 40 % avaient reçu une chimiothérapie moins d'un mois avant l'implantation de la pompe intrathécale.

Il y a donc un intérêt à informer plus tôt les patients de l'existence de la technique, afin que ceux-ci puissent réfléchir à leur souhait de prise en charge antalgique en cas de

majoration des douleurs liées au cancer (ou d'effets indésirables importants liés aux traitements de la douleur) et de limiter les prises en charge en contexte d'urgence.

2. Remplissage en centre périphérique

L'ARS Hauts-de-France prévoit que des médecins algologues ou anesthésistes réanimateurs qui travaillent dans des établissements ne réalisant pas de pose de pompe intrathécale puissent procéder au remplissage des pompes (« établissement remplisseurs ») et au suivi algologique (si CETD dans l'établissement notamment) (56). Cela permettrait aux patients de réaliser les remplissages au plus près de chez eux, limitant les déplacements fréquents (le délai moyen entre deux remplissages est de 31 jours dans cette étude) de patients souvent fragiles (score ASA supérieur ou égal à deux dans 80 % des cas au sein de notre population avec un score OMS supérieur ou égal à deux chez 50 % des malades atteints de cancer).

De plus, l'activité de remplissage tend actuellement à s'accroître (figures 16 et 17), ce qui risque de s'accroître avec la pose de pompes intrathécales pour des pathologies non cancéreuses (les patients nécessitant alors des remplissages réguliers pendant plusieurs années). Aussi, afin de limiter la charge de travail du service et de garder une réactivité optimale (certains patients nécessitant des changements de dosage en urgence avec remplissage anticipé en cas de majoration brusque des douleurs), il peut être pertinent de proposer des remplissages dans un « centre remplisseur » plus proche du domicile que le « centre implanteur », ce qui a déjà été réalisé avec succès dans d'autres régions comme le Pays de la Loire (75).

i. Proportion de patients concernés

La distance médiane entre la commune de résidence des patients et le CETD de l'hôpital Huriez est de 36 kilomètres et 33,3 % des patients habitent à plus de 50 kilomètres du CHU (soit 12 patients sur les 36, auxquels il faut également ajouter les quatre patients primo implantés dans un autre centre et suivis au CETD de l'hôpital Huriez).

Par ailleurs, seuls 25,7 % des patients ont été adressés par des hôpitaux périphériques, la proportion de ces patients est faible, ce qui semble confirmer la difficulté d'accès à la technique pour les patients éloignés d'un centre de référence (75). Aussi, le nombre de ces patients adressés par un hôpital périphérique peut être amené à augmenter avec une meilleure connaissance de l'analgésie intrathécale et le développement d'un réseau d'établissements partenaires « remplisseurs » permettra à plus de patients de bénéficier de la technique en limitant leurs déplacements et le risque de surcharge du service.

ii. Opportunités territoriales

Sur nos 36 patients, huit étaient résidents de Lille ou de sa périphérie immédiate, aussi leurs déplacements restaient limités. Pour ces patients, il est aussi envisageable de proposer d'effectuer des remplissages à l'hôpital Saint Vincent ou au centre Oscar Lambret qui disposent également d'un CETD.

Pour les 28 autres patients, il existait un centre hospitalier équipé d'un bloc opératoire plus proche du domicile (les remplissages doivent être réalisés dans des conditions d'asepsie stricte par un algologue ou un anesthésiste réanimateur) :

Centre hospitalier	Centre hospitalier avec bloc opératoire le plus proche (nombre de patients)	CETD le plus proche (nombre de patients) ¹
CH Armentières	1	NA ²
CH Arras	2 (+ 1 patient non inclus)	2 (+ 1 patient non inclus)
CH Béthune	2 (+ 1 patient non inclus)	2 (+ 1 patient non inclus)
CH Boulogne sur mer	1	1
CH Cambrai	1 (+ 1 patient non inclus)	1 (+ 1 patient non inclus)
CH Denain	1	NA ²
CH Douai	4	5
CH Dunkerque	2	NA ²
CH Hénin Beaumont	4	NA ²
Institut Calot	NA ³	2
CH Lens	2	5
CH Maubeuge	1	NA ²
CH de Saint Omer	3	3
CH de Seclin	2	NA ²
CH Valenciennes	1 (+ 1 patient non inclus)	3 (+ 1 patient non inclus)
CH Villeneuve d'Ascq	1	NA ²

¹ : Voir carte des CETD des Hauts-de-France en annexe 4

² : Pas de CETD dans l'hôpital

³ : Pas de bloc opératoire sur place

Pour les quatre patients pour qui les centres hospitaliers avec bloc opératoire les plus proches sont Armentières, Seclin et Villeneuve d'Ascq mais le CETD le plus proche reste à Lille.

3. Mode d'évaluation de nos patients

Cette étude montre que l'analgésie intrathécale semble efficace chez les patients du CETD de l'hôpital Huriez et les courriers médicaux étudiés indiquent un impact positif sur leur qualité de vie dans 45,7 % des cas, notamment pour la mobilité et l'activité physique. Cependant, l'absence de questionnaire validé et les données manquantes empêchent une conclusion rigoureuse et précise. Une évaluation de la douleur dans ses différentes

dimensions est pourtant bien réalisée par le médecin avant la pose de la pompe intrathécale, après la pose et à chaque remplissage, mais de manière informelle et seuls les éléments marquants sont rapportés dans les courriers.

Afin de pouvoir mettre en valeur le bénéfice de notre prise en charge pour le patient et de pouvoir contribuer à la littérature scientifique autour de l'analgésie intrathécale, il paraît intéressant de proposer un questionnaire court, réalisable avant l'implantation, à la sortie du patient et à chaque remplissage avec des questionnaires validés tout en poursuivant une évaluation classique par le médecin au lit du malade.

i. Points à évaluer

Les points majeurs à évaluer de manière régulière chez les patients bénéficiant d'une pompe intrathécale sont :

- **L'intensité douloureuse et le nombre de paroxysmes** ainsi que le soulagement apporté par la stratégie thérapeutique. En effet, il est nécessaire de connaître ces différents éléments afin de répondre aux critères de soulagement de la douleur de la HAS dans le cadre carcinologique (34). L'échelle numérique, bien qu'imparfaite, est largement validée (60) et reprise dans l'ensemble des études s'intéressant à l'efficacité de l'analgésie intrathécale (15).
- **Les caractéristiques de la douleur** afin de dépister les caractéristiques neuropathiques pour adapter les traitements délivrés par la pompe (des douleurs principalement neuropathiques répondant bien au traitement par anesthésiques locaux). Cela peut se faire au moyen du questionnaire DN4 validé et recommandé (25,26).
- **La qualité de vie des patients**, car cela permet de répondre aux objectifs de soulagement de la douleur carcinologique fixés par la HAS (sommeil respecté,

absence de limitation des activités) mais également car cela permet de mesurer l'impact qu'à réellement la prise en charge sur la vie du patient.

ii. Critères de sélection du questionnaire de qualité de vie

Afin de pouvoir être utilisé en pratique clinique quotidienne, le questionnaire sur la qualité de vie se devra de répondre aux critères suivants :

- **Être court** (maximum 10 questions sur la qualité de vie) afin d'être facile et rapide à remplir pour les patients, évitant les questionnaires à moitié ou mal remplis du fait de leur longueur et limitant les contraintes pour les patients.
- Être **validé** et **reproductible** pour être utilisable en recherche clinique.
- Être applicable dans la **douleur chronique pour l'ensemble des pathologies pouvant bénéficier du dispositif** (à la fois chez les patients présentant une douleur dans un contexte carcinologique mais aussi pour les autres indications d'implantation de pompe intrathécale).
- Si possible être **libre de droit** ce qui simplifiera la publication d'articles éventuels.

iii. Questionnaires évalués pour la qualité de vie

Les questionnaires suivants ont été considérés :

- Le **MOS SF-36** (Medical Outcome Study Short Form) (76): ce questionnaire est trop long pour être utilisable en pratique quotidienne chez nos patients (36 items, quatre pages).
- Le **MOS SF-12** (77): ce questionnaire est une version abrégée du MOS SF-36, il est déjà utilisé au CETD de l'hôpital Huriez pour la rTMS notamment. Il reste court (sept items, 12 questions).
- Le **QLQ-C30** (European Organization for the Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire) (78): ce questionnaire est utilisé dans l'étude de *Zheng and all.* (73) qui montre un impact positif significatif de l'analgésie

intrathécale sur la qualité de vie à la sortie d'hospitalisation pour pose de la pompe, à un mois, à trois mois et au moment du décès. Il n'a pas été choisi car il est long (30 questions) et validé uniquement pour le cancer. Ce questionnaire est retenu pour l'étude INTRATEK à laquelle le centre participe et sera donc à ajouter au questionnaire EQ-5D choisi (particulièrement court, six questions) pour les patients inclus. Il sera intéressant d'observer si les réponses aux deux questionnaires sont bien corrélées.

- **SIP** (sickness Impact Profile) (79): ce questionnaire est trop long pour la pratique clinique quotidienne avec 136 items et quatre pages, de même que sa version abrégée de 68 items (80).
- **L'Oswestry disability index** (81): ce questionnaire est utilisé dans l'étude ZENITH intéressant les patients implantés dans un contexte non carcinologique, à laquelle le centre participe. Il est néanmoins validé uniquement dans les douleurs lombaires et s'intéresse à l'incapacité fonctionnelle, ce qui est légèrement différent de la qualité de vie, aussi il n'a pas été retenu.
- Le **SQLI** (Spitzer Quality of Life Index) (82): Ce questionnaire est court (cinq questions) et a été utilisé dans l'étude de *Liu and all.* (74) qui retrouve un effet positif de l'analgésie intrathécale sur la qualité de vie à un, deux, trois, six et neuf mois par rapport au pré opératoire. Il s'agit d'un outil initialement validé dans le cancer et plutôt destiné à être hétéro administré (médecin ou infirmier) que directement rempli par le patient, il n'a donc pas été retenu, mais il peut être adapté en auto-questionnaire si besoin.
- Le **questionnaire concis sur les douleurs** (BPI : Brief Pain Inventory) (83): ce questionnaire général comporte sept questions relatives à la qualité de vie (activité, humeur, capacité à marcher, travail / tâches domestiques, relations sociales, sommeil et goût de la vie), il n'est néanmoins pas un questionnaire validé pour évaluer la qualité de vie.

- **L'EQ-5D** (EuroQol-5D) (84): ce questionnaire est court (six questions) et déjà utilisé dans le centre, notamment pour les perfusions de Kétamine. Il est généraliste et évalue la mobilité, l'autonomie, l'activité courante, la douleur / l'inconfort, l'anxiété / dépression et la santé. L'étude de *Stearns and all.* (12) qui porte sur plus de 1400 patients atteints de cancer, a retrouvé une différence significative sur la qualité de vie à six mois en utilisant ce questionnaire (amélioration moyenne de 0,171 points, $p = 0,0016$), ce qui nous permettra de comparer nos données. Aussi ce questionnaire a été retenu pour l'évaluation de la qualité de vie en pratique clinique des patients bénéficiant d'une pompe intrathécale.

iv. Questionnaire proposé

Notre proposition retient donc (voir annexe 5 et 6) :

- La **mesure de l'intensité douloureuse sur une échelle de 0 à 10** (pour évaluer la réponse aux critères de soulagement HAS).
- Le **nombre de paroxysmes par jour et leur intensité** (pour évaluer la réponse aux critères de soulagement HAS).
- La mesure du **soulagement apporté par l'analgésie intrathécale en général et pendant les paroxysmes** (recommandations de la SFETD (16) et critères de soulagement HAS)
- Le **questionnaire DN4** pour dépister les caractéristiques neuropathiques de la douleur et adapter le traitement délivré par la pompe.
- Le **questionnaire EQ-5D** pour l'évaluation de la qualité de vie

V. Conclusion

Cette étude montre que la pompe intrathécale implantable programmable est efficace pour prendre en charge la douleur des patients avec une baisse d'intensité douloureuse médiane de 2,5 [2 - 5,7] à trois mois et 57,1 % de patients ayant des douleurs contrôlées à trois mois, 68,4 % à six mois.

L'impact sur la qualité de vie semble également positif avec mention d'éléments indiquant une amélioration de la qualité de vie chez 45,7 % des patients, notamment la mobilité et l'activité physique (37,1 % des patients).

Néanmoins, l'étude est pénalisée par l'absence de questionnaire validé rempli par le patient qui permettrait de conclure rigoureusement et de valider que les critères de soulagement de la douleur fixés par la HAS (34) sont remplis. Aussi un questionnaire court, simple à remplir en pratique clinique quotidienne est proposé.

La sécurité de l'analgésie intrathécale a été bonne dans le service et comparable à ce qui a pu être rapporté dans la littérature. Une unique infection de cathéter (2,8 % des patients) est rapportée chez un patient présentant plusieurs facteurs de risque.

Enfin, cette étude a permis d'obtenir de nombreuses données (délais et circonstances d'adressage, délais entre deux remplissages, doses de traitements reçues) qui permettront d'optimiser la prise en charge. Ces informations vont dans le sens d'une implantation plus précoce de la pompe qui sera étudiée par l'étude INTRATEK en cours au CETD de l'hôpital Huriez et également du développement d'un réseau d'établissements partenaires afin de pouvoir assurer les remplissages de la pompe au plus près du domicile des patients.

VI. Annexes

Annexe 1 : Score OMS

Aussi appelée échelle de l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ou échelle Zubrod, elle mesure la capacité des patients atteints de cancer à avoir une activité et une autonomie préservées (85).

OMS 0	Activité normale,	Performances identiques à avant la maladie, totalement autonome. Pas de restriction.
OMS 1	Gêne modérée	Gêné pour les activités physiques, peut réaliser des activités sédentaires ou peu intenses (travail de bureau, tâches ménagères).
OMS 2	Alité moins de 50 % de la journée	Capable de s'occuper de lui-même et de se déplacer seul mais ne peut pas exercer un travail / des activités.
OMS 3	Alité plus de 50 % de la journée	Peut s'occuper de lui-même de manière limitée
OMS 4	Confiné au lit	Complètement dépendant, ne peut s'occuper de lui même
OMS 5	Décédé	

Figure 19. Score OMS

Annexe 2 : Score ASA

Le score ASA (Physical Status Classification System de l'American Society of Anesthesiologists) est utilisé en anesthésie pour évaluer le degré de comorbidité et le risque anesthésique du patient (86,87).

ASA 1	Patient normal
ASA 2	Patient avec anomalie systémique modérée
ASA 3	Patient avec anomalie systémique sévère
ASA 4	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
ASA 5	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
ASA 6	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe
Suffixe U	Intervention réalisée en urgence

Figure 20. Score ASA

Annexe 3 : Attestation de déclaration d'un traitement informatique



DIRECTION GENERALE
DEPARTEMENT DES RESSOURCES NUMERIQUES

N/Réf : DEC25-077

Attestation de déclaration d'un traitement informatique

*BOUZIDI Anthony
Délégué à la protection des
données*

*CALMELET Louise
Adjointe au Délégué à la
protection des données*

*Secrétariat Direction des
Ressources Numériques
Tél. 03.20.44.44.26
Fax : 03.20.44.58.59*

L'équipe Déléguée à la Protection des Données du GHT Lille Métropole Flandre intérieure atteste que le fichier de traitement ayant pour finalité : **Pompe intrathécale implantable programmable : bilan de 5 ans d'expérience et évaluation des pratiques au CETD de l'hôpital Huriez du CHU de Lille**, mis en œuvre en 2024, a bien été déclaré par **Marie Eve FAUCHER**.

La déclaration est intégrée dans le registre des traitements du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille.

Attestation réalisée pour valoir ce que de droit.

Fait à LILLE, le 28/03/2025

Le Délégué à la protection des données
BOUZIDI Anthony
Son adjointe
CALMELET Louise

Toute correspondance devra être adressée à :
CHRU de Lille
Département Ressources Numériques
ex Clinique Fontan - 2^{ème} étage – rue du Professeur Laguesse
59037 LILLE Cedex

Annexe 4 : Cartographie des CETD des Hauts-de-France

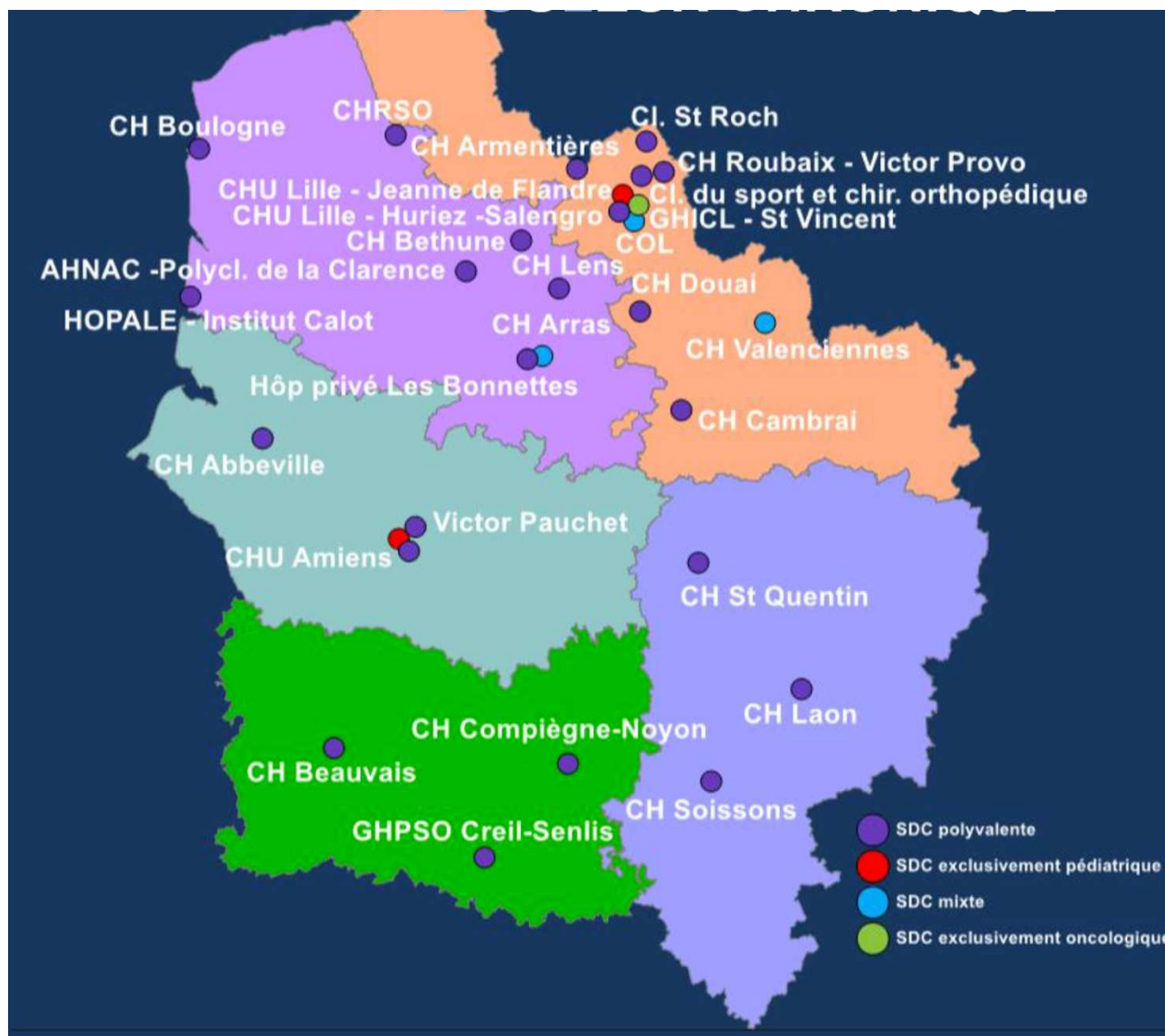


Figure 21. Cartographie des CETD des Hauts-de-France.
Source ARS Hauts-de-France

Annexe 5 : Proposition de questionnaire d'évaluation initiale

Questionnaire initial patient

Hôpital Claude Huriez, patients porteurs de pompe Medtronic Synchronised II

Nom :

Date de naissance : / /

Prénom :

Date du jour : / /

Ce questionnaire comporte 3 pages, il permettra d'adapter au mieux votre traitement.

Vos douleurs les 15 derniers jours

- Intensité des douleurs en moyenne (fond douloureux)**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur							Pire douleur imaginable			

- Crises douloureuses**

- Nombre de crises douloureuses par jour

☐ Aucune crise	☐ 1 à 3	☐ 4 à 6	☐ 7 à 9	☐ > 10
	crises/jour	crises/jour	crises/jour	crises/jour

- Intensité des crises douloureuses

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur							Pire douleur imaginable			

Vos symptômes les 15 derniers jours

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

- Brûlure
- Sensation de froid douloureux
- Décharges électriques

Oui

Non

☐

☐

☐

☐

☐

☐

La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

- Fourmillements
- Picotements
- Engourdissements
- Démangeaisons

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

☐

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied ☐
- Je suis incapable de me déplacer à pied ☐

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e) ☐

ACTIVITÉS COURANTES (*exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes ☐
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes ☐

DOULEURS / INCONFORT

- Je n'ai ni douleur ni inconfort ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort léger(ères) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s) ☐

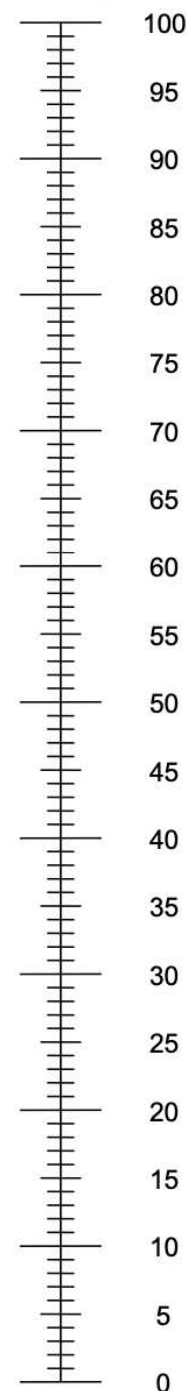
ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e) ☐
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =

La meilleure
santé que vous
puissiez imaginer



La pire santé que
vous puissiez
imaginer

Annexe 6 : Proposition de questionnaire de suivi

Questionnaire de suivi patient

Hôpital Claude Huriez, patients porteurs de pompe Medtronic Synchromed II

Nom : Date de naissance : / /

Prénom : Date du jour : / /

Ce questionnaire comporte 3 pages, il permettra d'adapter au mieux votre traitement.

Vos douleurs les 15 derniers jours

- Intensité des douleurs en moyenne (fond douloureux)**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur								Pire douleur imaginable		

- Crises douloureuses**

- Nombre de crises douloureuses par jour

☐ Aucune crise	☐ 1 à 3	☐ 4 à 6	☐ 7 à 9	> 10 crises/jour
	crises/jour	crises/jour	crises/jour	

- Intensité des crises douloureuses

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pas de douleur								Pire douleur imaginable		

Efficacité de la pompe intrathécale les 15 derniers jours

- Amélioration des douleurs de fond avec la pompe intrathécale**

0 %	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
Pas de soulagement								Soulagement complet		

- Amélioration des crises douloureuses avec la pompe intrathécale**

0 %	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
Pas de soulagement								Soulagement complet		

Vos symptômes les 15 derniers jours

	Oui	Non
La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
• Brûlure	☐	☐
• Sensation de froid douloureux	☐	☐
• Décharges électriques	☐	☐
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
• Fourmillements	☐	☐
• Picotements	☐	☐
• Engourdissements	☐	☐
• Démangeaisons	☐	☐

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied ☐
- Je suis incapable de me déplacer à pied ☐

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e) ☐

ACTIVITÉS COURANTES (*exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes ☐
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes ☐

DOULEURS / INCONFORT

- Je n'ai ni douleur ni inconfort ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort léger(ères) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s) ☐

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e) ☐
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐

Figure 22. Questionnaire EQ-5D (1ère page)
Source : EuroQoL.org

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =

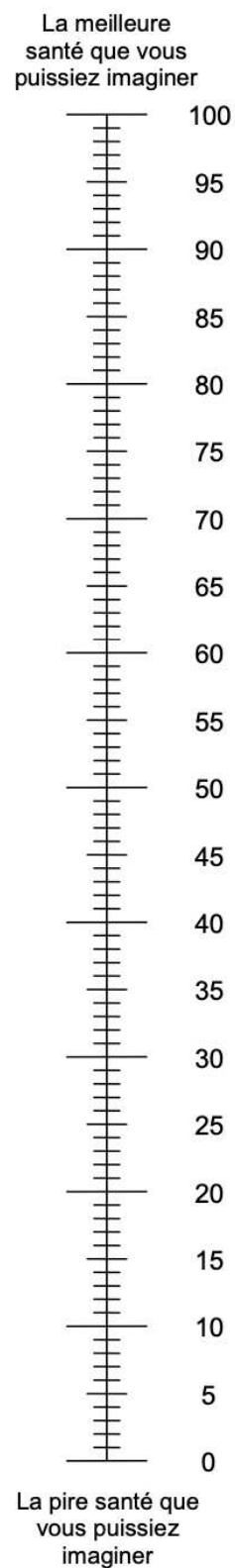


Figure 23. Questionnaire EQ-5D (2ème page)
Source : EuroQoL.org

Bibliographie

1. Pert CB, Snyder SH. Opiate Receptor: Demonstration in Nervous Tissue. *Science*. 9 mars 1973;179(4077):1011-4.
2. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, et al. Randomized Clinical Trial of an Implantable Drug Delivery System Compared With Comprehensive Medical Management for Refractory Cancer Pain: Impact on Pain, Drug-Related Toxicity, and Survival. *J Clin Oncol*. 1 oct 2002;20(19):4040-9.
3. Wang JK, Nauss LA, Thomas HE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology*. 1979;50(2):149-51.
4. Onofrio BM, Yaksh TL, Arnold PG. Continuous low-dose intrathecal morphine administration in the treatment of chronic pain of malignant origin. *Obstet Gynecol Surv*. avr 1982;37(4):270-1.
5. Deer TR. Drug Delivery. In: *Atlas of Implantable Therapies for Pain Management*. Springer New York; 2011.
6. Bennett G, Burchiel K, Buchser E, Classen A, Deer T, Hassenbusch SJ, et al. Clinical Guidelines for Intraspinal Infusion: Report of an Expert Panel. 2000;20(2).
7. Deer TR, Hayek SM, Grider JS, Hagedorn JM, McDowell GC, Kim P, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC)®: Intrathecal Drug Delivery Guidance on Safety and Therapy Optimization When Treating Chronic Noncancer Pain. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. mai 2024;S1094715924000667.
8. Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, et al. An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Ann Oncol*. mai 2005;16(5):825-33.

9. Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, Presley RW, Wallace MS, Byas-Smith M, et al. Intrathecal Ziconotide in the Treatment of Refractory Pain in Patients With Cancer or AIDS: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 7 janv 2004;291(1):63.
10. Perruchoud C, Dupoirion D, Papi B, Calabrese A, Brogan SE. Management of Cancer-Related Pain With Intrathecal Drug Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Studies. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. août 2023;26(6):1142-52.
11. Duarte R, Copley S, Nevitt S, Maden M, Al-Ali AM, Dupoirion D, et al. Effectiveness and Safety of Intrathecal Drug Delivery Systems for the Management of Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. août 2023;26(6):1126-41.
12. Stearns LM, Abd-Elsayed A, Perruchoud C, Spencer R, Hammond K, Stromberg K, et al. Intrathecal Drug Delivery Systems for Cancer Pain: An Analysis of a Prospective, Multicenter Product Surveillance Registry. *Anesth Analg*. févr 2020;130(2):289-97.
13. Schultz DM, Abd-Elsayed A, Calodney A, Stromberg K, Weaver T, Spencer RJ. Targeted Drug Delivery for Chronic Nonmalignant Pain: Longitudinal Data From the Product Surveillance Registry. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. oct 2021;24(7):1167-75.
14. HAS. SYNCHROMED II Pompe implantable programmable à débit variable Renouvellement d'inscription [Internet]. 2024 juin [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-7375_SYNCHROMED%20II_04%20juin%202024_7375_avis.pdf
15. Beloeil H, Viel É, Navez ML, Fletcher D, Peronnet D. Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique. *Ann Fr Anesth Réanimation*. avr 2013;32(4):275-84.

16. SFETD. BOIT Boite à Outils IntraThécale [Internet]. 2025 [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2025/01/BOIT%20280125.pdf>
17. Pope JE, Deer TR, Bruel BM, Falowski S. Clinical Uses of Intrathecal Therapy and Its Placement in the Pain Care Algorithm. *Pain Pract.* nov 2016;16(8):1092-106.
18. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* sept 2020;161(9):1976-82.
19. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain.* janv 2019;160(1):19-27.
20. Haute Autorité de santé. Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie [Internet]. 2020 [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/reco_fin_vie_med.pdf
21. Portenoy RK, Neil AH. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain.* juin 1990;41(3):273-81.
22. Lussier D, Beaulieu P. Adjuvant Analgesics. Oxford University Press. 2015. 177 p.
23. Merskey H, International Association for the Study of Pain, éditeurs. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2. ed. Seattle: IASP Press; 1994. 222 p.
24. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris).* janv 2019;175(1-2):16-25.
25. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and

development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. mars 2005;114(1):29-36.

26. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire.

Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. févr 2010;11(1):3-21.

27. Attal N, Bouhassira D. Stratégies d'évaluation des douleurs neuropathiques. *EMC - Neurol*. janv 2010;7(2):1-10.

28. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Saraçoğlu İ, Malfliet A, et al. Nociplastic Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. *J Clin Med*. 21 juill 2021;10(15):3203.

29. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *The Lancet*. mai 2021;397(10289):2098-110.

30. Calvino B. Cancer et douleur - modèles animaux de douleurs associées au cancer: neurotoxicité des molécules anti cancéreuses et métastases osseuses. In: *Physiologie moléculaire de la Douleur*. Doin. 2019.

31. World Health Organization. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cité 13 mars 2025]. 138 p. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/279700>

32. Gupta K, Kshirsagar S, Chang L, Schwartz R, Law PY, Yee D, et al. Morphine Stimulates Angiogenesis by Activating Proangiogenic and Survival- promoting Signaling and Promotes Breast Tumor Growth.

33. Bimonte S, Barbieri A, Palma G, Arra C. The Role of Morphine in Animal Models of Human Cancer: Does Morphine Promote or Inhibit the Tumor Growth? *BioMed Res Int*. 2013;2013:1-4.

34. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses [Internet]. HAS (Haute Autorité de santé); 2022 mars [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/guide._parcours_de_sante_dune_personne_presentant_une_douleur_chronique.pdf
35. Delorme T, Wood C, Bataillard A, Pichard E, Dauchy S, Orbach D, et al. Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints d'un cancer. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer; 2003 sept.
36. Autorité De Santé H. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient: Consensus formalisé. Douleur Analgésie. mars 2009;22(1):51-68.
37. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain. juin 2008;136(3):380-7.
38. Isabelle LP. Parcours de santé d'une personne présentant une douleur chronique. 2023;
39. Panorama des cancers en France Edition 2023 [Internet]. Institut National du Cancer; [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/panorama-des-cancers-en-france-edition-2023>
40. Van Den Beuken-van Everdingen MHJ, De Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, Van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Ann Oncol. sept 2007;18(9):1437-49.
41. Welsch C, Delorme T, Larue F, Beauchet A, Krakowski I, Brasseur L. Données épidémiologiques sur la douleur du cancer en France. Évolution sur deux décennies de la prévalence et de l'intensité de la douleur chez les malades atteints de cancer. Douleur Analgésie. sept 2013;26(3):126-32.

42. Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain*. févr 2012;153(2):359-65.
43. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*. sept 2001;93(3):247-57.
44. Carvajal G, Dupoirion D, Seegers V, Lebrec N, Boré F, Dubois PY, et al. Intrathecal Drug Delivery Systems for Refractory Pancreatic Cancer Pain: Observational Follow-up Study Over an 11-Year Period in a Comprehensive Cancer Center. *Anesth Analg*. juin 2018;126(6):2038-46.
45. Corning JL. Spinal anaesthesia and local medication of the cord. *N Y Med J*. 1885;42:483-5.
46. Bier A. Versuche über Cocainisierung des Rückenmarkes. *Dtsch Z Für Chir*. 1899;51:361-9.
47. Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science*. 25 juin 1976;192(4246):1357-8.
48. Atweh SF, Kuhar M. Distribution and physiological significance of opioid receptors in the brain. *Br Med Bull*. 47-52;39(1):1983.
49. Perruchoud C, Albrecht E, Moret V. L'administration continue de médicaments par voie intrathécale. In: *Manuel pratique d'algologie: Prise en charge de la douleur chronique*. Elsevier Masson. 2017.
50. Bihas M, Abitbol G, Aubrun F, Bardin C, Belbachir A, Beloeil H, et al. Livret Douleur [Internet]. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris; 2011 janv [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: https://www.association-afvd.com/images/telechargement/documentation_professionnels/Livret_douleur.pdf
51. Sukul VV. Intrathecal Pain Therapy for the Management of Chronic Noncancer Pain. *Neurosurg Clin N Am*. avr 2019;30(2):195-201.

52. Hayek SM, Hanes MC. Intrathecal Therapy for Chronic Pain: Current Trends and Future Needs. *Curr Pain Headache Rep.* janv 2014;18(1):388.
53. Schmidtko A, Lötsch J, Freynhagen R, Geisslinger G. Ziconotide for treatment of severe chronic pain. *The Lancet.* mai 2010;375(9725):1569-77.
54. Veizi IE, Hayek SM, Narouze S, Pope JE, Mekhail N. Combination of Intrathecal Opioids with Bupivacaine Attenuates Opioid Dose Escalation in Chronic Noncancer Pain Patients. *Pain Med.* oct 2011;12(10):1481-9.
55. Flack SH, Anderson CM, Bernards C. Morphine Distribution in the Spinal Cord After Chronic Infusion in Pigs. *Anesth Analg.* févr 2011;112(2):460-4.
56. Référentiel régional de bonnes pratiques de prise en charge de la douleur chronique cancéreuse par analgésie intrathécale [Internet]. Agence Régionale de Santé Hauts-de-France; 2021 mars [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2022/01/Referentiel-regional-AIT-17-mars-2021-VF.pdf>
57. Aubrun F. Structures douleur chronique, SDC: guide des bonnes pratiques. Paris: Éditions Med-line; 2019.
58. Deer TR, Hayek SM, Grider JS, Hagedorn JM, McDowell GC, Kim P, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC)®: Intrathecal Drug Delivery Guidance on Safety and Therapy Optimization When Treating Chronic Noncancer Pain. *Neuromodulation Technol Neural Interface.* oct 2024;27(7):1107-39.
59. Schéma régional de Santé 2023-2026 [Internet]. ARS Hauts-de-France; 2025 mars p. 57. (Projet Régional de Santé). Disponible sur: https://www.apmnews.com/documents/202311061427370.Schema_regional_de_sante_2023-2028_des_Hauts-de-France.pdf
60. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire [Internet]. ANAES. Services des recommandations et références professionnelles.; 1999 févr [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/08/notice_evs_-_echelle_verbale_simple.pdf

61. Béziaud N, Pellat JM, Villard ML, Liatard K, Laval G. Opioïdes forts et douleurs liées au cancer : quelles galéniques et quelles équianalgésies ? Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique. févr 2009;8(1):27-34.
62. Recommandations de bonne pratique : douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte. Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique. avr 2011;10(2):90-105.
63. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. Haute Autorité de santé; 2019 nov.
64. Kreutzwiser D, Tawfic QA. Methadone for Pain Management: A Pharmacotherapeutic Review. CNS Drugs. août 2020;34(8):827-39.
65. Dupoirion D, Lefebvre-kuntz D, Brenet O, De Bourmont S, Grelon F, Dixmeria F, et al. Douleur chronique cancéreuse et analgésie intrathécale : expérience de trois centres de lutte contre le cancer. Douleurs Eval - Diagn - Trait. juin 2011;12(3):140-6.
66. Penn RD, Paice JA. Chronic intrathecal morphine for intractable pain. J Neurosurg. août 1987;67(2):182-6.
67. Follett KA, Hitchon PW, Piper J, Kumar V, Clamon G, Jones MP. Response of intractable pain to continuous intrathecal morphine: a retrospective study. Pain. avr 1992;49(1):21-5.
68. Neuman DrSA. Post Dural Puncture Headache Following Intrathecal Drug Delivery System Placement. Pain Physician. 14 janv 2013;2;16(2;3):101-7.
69. Deer TR. Atlas of Implantable Therapies for Pain Management [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2011 [cité 8 avr 2025]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-88567-4>
70. Deer TR, Hayek SM, Grider JS, Pope JE, Brogan SE, Gulati A, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC)®: Updates on Clinical Pharmacology and Comorbidity Management in Intrathecal Drug Delivery for Cancer Pain. Neuromodulation Technol Neural Interface. sept 2024;S1094715924006706.

71. Dupoirion D. Ziconotide Adverse Events in Patients with Cancer Pain: A Multicenter Observational Study of a Slow Titration, Multidrug Protocol. *Pain Physician*. 14 sept 2012;5;15(5;9):395-403.
72. Wallace MS, Kosek PS, Staats P, Fisher R, Schultz DM, Leong M. Phase II, Open-Label, Multicenter Study of Combined Intrathecal Morphine and Ziconotide: Addition of Ziconotide in Patients Receiving Intrathecal Morphine for Severe Chronic Pain. *Pain Med*. avr 2008;9(3):271-81.
73. Zheng S, He L, Yang X, Li X, Yang Z. Evaluation of intrathecal drug delivery system for intractable pain in advanced malignancies: A prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. mars 2017;96(11):e6354.
74. Liu H jun, Li W yan, Chen H fei, Cheng Z qiang, Jin Y. Long-Term Intrathecal Analgesia With a Wireless Analgesia Pump System in the Home Care of Patients With Advanced Cancer. *Am J Hosp Palliat Med*. mars 2017;34(2):148-53.
75. Dupoirion D. Analgésie intrathécale en cancérologie. Principes – état des lieux et perspectives.
76. Leplège A. Le questionnaire MOS SF-36 : manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. ESTEM. 2001.
77. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project.
78. Bjordal K, de Grae A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. *Eur J Cancer*. 2000;
79. Chwalow A, Lurie A, Bean K, Du Chatelet IP, Venot A, Dusser D, et al. A French Version of the Sickness Impact profile (SIP): stages in the cross cultural validation of a generic quality of life scale*. *Fundam Clin Pharmacol*. oct 1992;6(7):319-26.

80. De Bruin AF, Buys M, De Witte LP, Diederiks JPM. The sickness impact profile: SIP68, a short generic version. First evaluation of the reliability and reproducibility. *J Clin Epidemiol.* août 1994;47(8):863-71.
81. Vianin M. Psychometric properties and clinical usefulness of the Oswestry Disability Index. *J Chiropr Med.* déc 2008;7(4):161-3.
82. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, et al. Measuring the quality of life of cancer patients. *J Chronic Dis.* janv 1981;34(12):585-97.
83. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singap.* mars 1994;23(2).
84. Rabin R, Charro FD. EQ-SD: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med.* janv 2001;33(5):337-43.
85. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* déc 1982;5(6):649-56.
86. Tenue du dossier d'anesthésie [Internet]. Haute Autorité de santé; 2005 juin p. 10. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-10/dossier_anesthesie_ref.pdf
87. Statement on ASA Physical Status Classification System [Internet]. 2020 [cité 7 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system>

AUTEURE : Nom : FAUCHER épouse DELPRAT

Prénom : Marie, Eve

Date de soutenance : Mercredi 30 avril 2025

Titre de la thèse :

Pompe intrathécale implantable programmable : bilan de 5 ans d'expérience et évaluation des pratiques au CETD de l'hôpital Huriez du CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : *Anesthésie Algologie*

DES + FST/option : *Anesthésie - Réanimation - Médecine péri-opératoire* **FST :** *Douleur*

Mots-clés: Intrathecal Drug Delivery System, cancer pain, intractable pain, chronic pain

Introduction : L'analgésie intrathécale par pompe implantable existe depuis les années 1990 et elle est reconnue en France depuis 2009. Depuis 2020, le CETD de l'hôpital Huriez a développé cette activité et le centre participe à deux études prospectives multicentriques sur l'analgésie intrathécale en 2025. Les objectifs de cette étude sont de déterminer l'efficacité et la sécurité de la technique chez les patients en ayant bénéficié et de faire un bilan des pratiques après cinq ans d'expérience.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une primo implantation de pompe intrathécale entre 2020 et 2024 puis suivis au CETD de l'hôpital Huriez. L'efficacité est évaluée de manière quantitative et qualitative. De plus, la sécurité de la technique, la population implantée et son devenir ainsi que le volume d'activité du service sont caractérisés à partir des données épidémiologiques et de prise en charge. L'étude a fait l'objet d'une déclaration au Département de Protection des données (Référence DEC25-077).

Résultats : Sur 36 patients, la baisse médiane d'intensité douloureuse sur l'échelle numérique, par rapport à avant la pose de la pompe, est de 5,5 points après la pose, de 5 points à un mois et de 2,5 points à trois mois ($p < 0,05$) et le contrôle des douleurs est amélioré après la pose, à un, trois et six mois ($p < 0,005$). 61,1 % des patients ont présenté des effets indésirables en post opératoire immédiat, sans conséquence durable, et 52,8 % ensuite, dont une unique infection de cathéter. 45,7 % des patients rapportent une amélioration de la qualité de vie.

Conclusion : L'analgésie intrathécale a été efficace chez les patients implantés au CETD de l'hôpital Huriez avec une sécurité comparable à celle de la littérature et une probable amélioration de la qualité de vie. Les données manquantes et l'absence de questionnaire validé réalisé auprès des patients amènent à proposer un questionnaire de suivi à réaliser à chaque remplissage de pompe.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseeurs : Madame le Docteur Florence BEAUCAMP

Madame le Docteur Anne PLOQUIN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER