

Utilisation des neurostimulateurs médullaires dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse

Efficacité, innocuité, indications cliniques, modalités
organisationnelles et coûts

Juin 2013

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Rapport rédigé par
Alvine Fansi et Christine Lobè

Avec la collaboration de
Phuong Hua et Kathy Larouche

Le présent rapport a été présenté au Comité scientifique permanent de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 22 mars 2013.

Le contenu de la publication a été préparé et édité par l'INESSS.

Équipe de projet

Auteurs

Alvine K. Fansi, médecin, Ph. D.
Christine Lobè, M. Sc., MAP

Collaborateurs

Phuong Hua, M. Sc.
Kathy Larouche, M. Sc.

Direction scientifique

Alicia Framarin, médecin, M. Sc.

Conseiller scientifique

Jean-Marie Lance, M. Sc.

Autres contributions

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A
Linda Pinsonneault, M.D., FRCPC

Recherche documentaire

Denis Santerre, M. Sc.

Soutien documentaire

Micheline Paquin

Édition

Responsable

Diane Guilbault

Coordination

Véronique Baril

Révision linguistique

Josianne Richard

Traduction

Jocelyne Lauzière

Mise en page

Ginette Petit

Vérification bibliographique

Denis Santerre

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2013

Bibliothèque et Archives Canada, 2013

ISSN 1915-3082 INESSS (imprimé)

ISBN 978-2-550-68259-2 (imprimé)

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-68260-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2013

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation des neurostimulateurs médullaires dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse : efficacité, innocuité, indications cliniques, modalités organisationnelles et coûts. Rapport rédigé par Alvine Fansi et Christine Lobè. ETMIS 2013; 9(3) : 1-116.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lecture externe

La lecture externe est un des mécanismes importants utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Aline Boulanger, anesthésiologiste, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^r Jacques Chabot, anesthésiologiste, CHU de Québec – Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec

D^r Christian Cloutier, neurochirurgien, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke

D^r Chris De Laet, médecin expert senior, Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Bruxelles, Belgique

D^r François Fugère, anesthésiologiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont et Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^{re} Line Jacques, neurochirurgienne, Centre universitaire de santé McGill – Institut et hôpital neurologiques de Montréal, Montréal

D^{re} Marie-Christine Taillefer, psychologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

Autres contributions

Outre les lecteurs externes, l'Institut tient à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant un soutien, de l'information et des conseils clés :

D^r Michel Prudhomme, neurochirurgien, CHU de Québec – Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec

Déclaration d'intérêts

D^r Christian Cloutier, financement ou allocation de voyage par Medtronic pour un atelier et une présentation sur les neurostimulateurs en 2010.

D^r François Fugère, financement ou allocation de voyage par St. Jude Medical, Inc. pour une activité de formation (un atelier) en 2010.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées dans le cadre de ce dossier.

COMITÉ SCIENTIFIQUE PERMANENT EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX

Membres

M^{me} Isabelle Ganache

- Éthicienne, Commissaire à la santé et au bien-être
- Présidente, Comité d'éthique de la recherche de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal

D^{re} Nathalie Champoux

- Médecin de famille à l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal
- Professeure agrégée de clinique et chercheure, Département de médecine familiale de l'Université de Montréal

M. Pierre Dostie

- Directeur des clientèles en Dépendances (CSSS et Centre de réadaptation en dépendances), Santé mentale, Enfance, jeunesse et famille, et Santé publique au CSSS de Jonquière
- Chargé de cours en travail social à l'Université du Québec à Chicoutimi

M. Hubert Doucet

- Consultant en bioéthique et président du comité de bioéthique du CHU Sainte-Justine
- Professeur associé à la Faculté de théologie et de sciences des religions de l'Université de Montréal

M. Serge Dumont

- Directeur scientifique du CSSS de la Vieille-Capitale et directeur du Réseau de collaboration sur les pratiques interprofessionnelles en santé
- Professeur titulaire à l'École de service social de l'Université Laval et chercheur au Centre de recherche en cancérologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

M. Jude Goulet

- Pharmacien, chef du Département de pharmacie de l'hôpital Maisonnette-Rosemont

M. Roger Jacob

- Ingénieur et directeur de Grandir en santé au CHU Sainte-Justine

D^r Michel Labrecque

- Médecin et professeur titulaire, Département de médecine familiale et médecine d'urgence, Université Laval
- Chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Centre de recherche et Chaire de recherche du Canada sur l'implantation de la prise de décision partagée en soins primaires, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

M. Éric A. Latimer

- Économiste et professeur agrégé au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'Université McGill
- Chercheur à l'Institut universitaire en santé mentale Douglas et membre associé du Département d'épidémiologie et biostatistique de l'Université McGill

M^{me} Claudine Laurier

- Professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

M^{me} Louise Lavergne

- Directrice générale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

M^{me} Esther Leclerc

- Directrice générale adjointe aux Affaires cliniques, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Raghu Rajan

- Oncologue médical au Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et professeur associé, Université McGill
- Membre du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) et du Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM)

D^r Daniel Reinharz

- Médecin et professeur titulaire, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine de l'Université Laval

Membres citoyens

M. Marc Bélanger

- Psychoéducateur à la retraite

M^{me} Jeannine Tellier-Cormier

- Professeure en soins infirmiers à la retraite, Cégep de Trois-Rivières

Membres experts invités

M. Aimé Robert LeBlanc

- Ingénieur, professeur émérite, Institut de génie biomédical, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal
- Directeur adjoint à la recherche et au développement, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

D^r Réginald Nadeau

- Cardiologue et chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
- Professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Maurice St-Laurent

- Gériatre et professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, Université Laval

M. Jean Toupin

- Professeur titulaire, Département de psychoéducation, Université de Sherbrooke
- Chercheur, Institut en santé mentale de Montréal

Membre observateur MSSS

D^{re} Sylvie Bernier

- Directrice de la Direction de la qualité au Ministère de la Santé et des Services sociaux

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	i
EN BREF	ii
RÉSUMÉ	iii
SUMMARY	vii
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	xi
GLOSSAIRE	xiv
INTRODUCTION.....	1
1 DOULEUR CHRONIQUE ET NEUROMODULATION	2
1.1 Douleur chronique	2
1.1.1 Définition et épidémiologie	2
1.1.2 Types de douleur chronique non cancéreuse.....	2
1.1.3 Traitements.....	5
1.2 Neurostimulateurs médullaires	6
1.2.1 Description et mécanisme d'action	6
1.2.2 Implantation et remplacement.....	7
2 MÉTHODOLOGIE.....	9
2.1 Questions d'évaluation	9
2.2 Méthodes de recherche et d'analyse	9
2.2.1 Types d'évaluation.....	9
2.2.2 Stratégies de recherche documentaire	9
2.2.3 Sélection des études.....	10
2.2.4 Analyse de la qualité des études retenues	10
2.2.5 Gradation de la preuve	10
2.2.6 Extraction des données.....	10
2.2.7 Contextualisation	12
3 EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ.....	13
3.1 Douleur chronique d'origine neuropathique.....	13
3.1.1 Description et qualité des études retenues.....	13
3.1.2 Résultats sur le soulagement de la douleur.....	14
3.1.3 Résultats sur la qualité de vie	16
3.1.4 Résultats sur l'état fonctionnel.....	18
3.1.5 Résultats sur l'utilisation des médicaments	19
3.1.6 Complications et effets indésirables.....	20

3.1.7	Facteurs prédictifs de l'efficacité de la neurostimulation médullaire	22
3.2	Douleur chronique d'origine ischémique	23
3.2.1	Description et qualité des études retenues.....	23
3.2.2	Résultats sur le soulagement de la douleur.....	24
3.2.3	Résultats sur la qualité de vie	25
3.2.4	Résultats sur l'état fonctionnel.....	26
3.2.5	Résultats sur l'utilisation des médicaments	28
3.2.6	Complications et effets indésirables.....	29
3.3	Autres types de douleur.....	30
3.3.1	Description des études retenues	30
3.3.2	Résultats	30
4	Aspects cliniques et organisationnels.....	32
4.1	Description et qualité des études retenues.....	32
4.2	Résultats.....	32
4.2.1	Indications et contre-indications	32
4.2.2	Sélection des patients.....	33
4.2.3	Organisation des soins.....	34
5	ASPECTS ÉCONOMIQUES.....	37
5.1	Description et qualité des études retenues.....	37
5.2	Résultats des études analysées	39
6	CONTEXTE QUÉBÉCOIS	43
6.1	Organisation des soins	43
6.1.1	Indications cliniques et sélection des sujets.....	43
6.1.2	Organisation des services	43
6.1.3	Accessibilité et politique de remboursement.....	45
6.2	Analyse des coûts.....	45
6.2.1	Sources de données.....	45
6.2.2	Résultats	45
7	DISCUSSION	55
7.1	Limites et qualité de la preuve scientifique.....	55
7.2	Principaux constats	55
7.2.1	Aspects d'efficacité et d'innocuité.....	55
7.2.2	Aspects cliniques et organisationnels.....	56
7.2.3	Aspects économiques	58
7.2.4	Aspects d'équité	59

7.3 Répercussions sur le système de la santé.....	59
CONCLUSION.....	60
ANNEXE A Stratégies de recherche d'information scientifique.....	62
ANNEXE B Sélection des études	66
ANNEXE C Qualité des études	71
ANNEXE D Caractéristiques des rapports d'ÉTS, des revues systématiques et des études primaires ..	74
ANNEXE E Classification de la SCC.....	87
ANNEXE F Résultats complémentaires.....	88
ANNEXE G Résumé de la preuve.....	92
ANNEXE H Qualité et caractéristiques des guides de pratique clinique.....	95
ANNEXE I Grille d'entrevue avec les intervenants clés ou spécialistes en neuromodulation.....	101
RÉFÉRENCES.....	105

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Types de douleur chronique non cancéreuse	3
Tableau 2	Principaux dispositifs de neurostimulation homologués au Canada	6
Tableau 3	Soulagement de la douleur ≥ 50 % chez les patients souffrant de lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale	15
Tableau 4	Différence de score à l'ÉVA par rapport au score de base chez des patients atteints du syndrome douloureux régional complexe.....	15
Tableau 5	Différence de score à l'ÉVA par rapport au score avant l'intervention.....	16
Tableau 6	Effet sur la qualité de vie	17
Tableau 7	Différence de score de qualité de vie par rapport au score avant l'intervention	18
Tableau 8	Utilisation des médicaments chez les patients souffrant de lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale	19
Tableau 9	Consommation de médicaments avant et après l'implantation du neurostimulateur..	20
Tableau 10	Hypothèses et sources d'estimation de la population admissible à la neurostimulation médullaire.....	46
Tableau 11	Liste de prix des différentes composantes du dispositif de neurostimulation médullaire.....	47
Tableau 12	Principales variables du calcul du coût des services hospitaliers.....	48
Tableau 13	Source de données sur le coût et le type de services médicaux en fonction des différentes phases d'intervention	51
Tableau 14	Coûts moyens des interventions engendrées par les complications	52
Tableau 15	Coût annuel total par cas.....	53
Tableau 16	Coût total annuel actuel et projeté dans les cinq prochaines années	54
Tableau B-1	Liste des études exclues	70
Tableau C-1	Résultats de l'évaluation du rapport d'ÉTS à partir de la grille de l'INAHTA.....	71
Tableau C-2	Résultats de l'évaluation des revues systématiques à partir de la grille AMSTAR.....	72

Tableau C-3	Résultats de l'évaluation des études économiques à partir de la grille de Drummond.....	73
Tableau D-1	Caractéristiques des rapports d'ÉTS retenus.....	74
Tableau D-2	Caractéristiques des revues systématiques retenues	75
Tableau D-3	Études retenues dans les rapports d'ÉTS et les revues systématiques.....	77
Tableau D-4	Caractéristiques des études primaires sur l'efficacité et l'innocuité	82
Tableau D-5	Études économiques retenues dans les rapports d'ÉTS et les revues systématiques, et études primaires retenues.....	84
Tableau E-1	Classification de la Société canadienne de cardiologie pour l'angine de la poitrine	87
Tableau F-1	Proportion de patients qui ont subi une révision du neurostimulateur dans les cinq années après l'implantation et raisons de la révision	88
Tableau F-2	Complications et effets indésirables de la neurostimulation.....	89
Tableau F-3	Résultats à un mois de suivi.....	89
Tableau F-4	Résultats à trois mois de suivi	90
Tableau F-5	Estimation de la population cible nécessitant un neurostimulateur médullaire pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse.....	91
Tableau G-1	Résumé de la preuve scientifique sur l'efficacité	92
Tableau H-1	Critères d'évaluation de la grille AGREE II	95
Tableau H-2	Évaluation de la qualité des guides de pratique clinique à partir de la grille AGREE II ..	96
Tableau H-3	Recommandations des guides de pratique clinique.....	97
Tableau H-4A	Niveau de réponse par indication étudiée dans les études de synthèse	99

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Continuum simplifié du traitement de la douleur chronique	6
Figure B-1	Diagramme de sélection des études pour les dimensions de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts (douleur neuropathique).....	67
Figure B-2	Diagramme de sélection des études pour les dimensions de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts (douleurs ischémiques et autres).....	68
Figure B-3	Diagramme de sélection des études pour la dimension organisationnelle	69
Figure H-1	Algorithme d'orientation des patients pour la neurostimulation	100

PRÉFACE

Selon les données les plus récentes, 18,9 % des Canadiens et 15,7 % des Québécois souffriraient de douleur chronique, définie comme étant une douleur persistant au-delà du délai normal de guérison des tissus, soit trois mois. La douleur chronique peut être d'origine cancéreuse ou non. Parmi les types de douleur chronique non cancéreuse (DCNC), les douleurs neuropathiques, qui affectent environ de 1,5 % à 8 % de la population générale, sont connues comme étant les plus réfractaires au traitement médical conventionnel.

Plusieurs traitements de la DCNC existent, dont l'utilisation de neurostimulateurs médullaires (NSM) et de pompes intrathécales lorsque les approches habituelles n'apportent pas un soulagement adéquat. Par contre, l'utilisation de pompes intrathécales entraîne des coûts importants qui font obstacle à leur accessibilité. Ainsi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat de réaliser une évaluation basée sur des données probantes de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts associés à ce traitement, et ce, afin de permettre un meilleur encadrement de la pratique clinique, notamment en ce qui a trait à la sélection de patients, aux interventions cliniques et au suivi postimplantation.

Le présent rapport regroupe une revue systématique de la littérature scientifique sur les différentes dimensions associées à l'utilisation des NSM pour le traitement de la DCNC, particulièrement de la douleur de type neuropathique et ischémique, une revue narrative des indications cliniques basée sur les guides de pratique clinique canadiens et étrangers ainsi qu'une analyse des coûts rattachés à l'utilisation des NSM dans un tel contexte.

En parallèle, l'INESSS a préparé une évaluation similaire sur les pompes intrathécales. Les résultats de cette évaluation permettront au MSSS de mieux encadrer la pratique à l'échelle de la province.

Juan Roberto Iglesias, M.D., M. Sc.,
président-directeur général

EN BREF

Les neurostimulateurs médullaires (NSM) sont des dispositifs de neuromodulation utilisés dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse (DCNC) réfractaire à tous les traitements conventionnels. Ces dispositifs sont coûteux et exigent l'expertise de plusieurs professionnels pour leur implantation et pour le suivi des personnes implantées; de plus, les besoins ne sont pas tous satisfaits et même s'accroissent. Par ailleurs, une variation des pratiques cliniques a été observée entre les centres hospitaliers. C'est la raison pour laquelle quelques professionnels de la santé ont demandé aux autorités du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) d'accorder des budgets additionnels pour mieux répondre aux besoins de la population concernée. Dans un tel contexte, le MSSS a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'effectuer une évaluation de l'état actuel des connaissances sur le plan de l'efficacité, de l'innocuité, des indications cliniques, des modalités organisationnelles et des coûts de l'utilisation de ces dispositifs pour le traitement de la DCNC.

Les études répertoriées, qui sont d'un niveau de preuve variant de faible à modéré, ont montré l'efficacité des NSM chez les patients souffrant de DCNC d'origine neuropathique (lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale, syndrome douloureux régional complexe ou autre) et ischémique (angine de poitrine réfractaire et ischémie critique des membres inférieurs principalement). Les effets observés sont le soulagement de la douleur, l'amélioration de la qualité de vie et de l'état fonctionnel ainsi que la diminution de la prise orale de médicaments. Selon ces études, les complications les plus courantes sont des migrations ou des bris d'électrodes et des infections de la plaie.

Les guides de pratique clinique (GPC) font état de la nécessité de réaliser l'implantation de ces dispositifs chez des patients minutieusement sélectionnés grâce à des critères précis et bien établis. En outre, cette procédure devrait s'effectuer dans un environnement adéquat sur le plan de l'infrastructure matérielle (équipement) et de la disponibilité des ressources humaines qualifiées (équipe multidisciplinaire incluant au moins un psychologue avec une expertise en douleur chronique, un médecin spécialiste en douleur avec une expertise en neuromodulation et en chirurgie du *rachis*, et un professionnel en soins infirmiers).

Au Québec, la plupart des conditions mentionnées dans les GPC sont généralement remplies par les centres d'expertise en gestion de la douleur chronique ainsi que par les centres de suivi régionaux. Toutefois, le besoin d'optimiser le fonctionnement d'un service de neuromodulation qui implante des NSM subsiste, notamment sur le plan des ressources professionnelles ayant une expertise en douleur chronique, et spécifiquement en neuromodulation, y compris les psychologues qui jouent un rôle déterminant dans le processus de sélection des patients admissibles à ce type de traitement. Par ailleurs, les coûts estimés de l'utilisation de ces dispositifs sont substantiels et doivent croître en raison de l'évolution de la structure démographique et des avancées technologiques prévisibles dans le domaine.

À la lumière de ces données favorables tirées de la littérature sur l'efficacité, l'innocuité et les indications cliniques des NSM ainsi que de l'examen des modalités organisationnelles et des coûts liés à leur utilisation, l'étape suivante dans le contexte québécois consiste à former un groupe de travail composé de spécialistes en neuromodulation qui élaborera un guide d'usage optimal de ces dispositifs dans le traitement de la DCNC.

RÉSUMÉ

La douleur chronique est définie par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) comme étant une douleur persistant au-delà du délai normal de trois mois de guérison des tissus. Selon une étude récente, elle touche 18,9 % de la population âgée de 18 ans et plus au Canada et 15,7 % au Québec. La douleur chronique peut être d'origine cancéreuse ou non. Parmi les douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC), les douleurs neuropathiques sont connues comme étant les plus réfractaires au traitement médical conventionnel (TMC). Elles affectent approximativement de 1,5 % à 8 % de la population générale. Au-delà de la douleur ressentie, les patients souffrant de douleur chronique éprouvent souvent une diminution de leur qualité de vie et de leur capacité fonctionnelle.

Le traitement de la douleur chronique comprend la correction de la cause sous-jacente et le traitement pharmacologique (analgésiques, anticonvulsivants et opiacés), physique (ergothérapie et physiothérapie) ou autres (suivi psychologique, massothérapie et acupuncture). Lorsque la douleur est réfractaire à ces traitements, le recours à la neuromodulation peut être envisagé.

Les dispositifs de neuromodulation sont coûteux et exigent l'expertise de plusieurs professionnels pour leur implantation et pour le suivi des personnes implantées; de plus, les besoins ne sont pas tous satisfaits et même s'accroissent. Quelques professionnels de la santé ont demandé aux autorités du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) d'accorder des budgets additionnels pour assurer le financement de ces dispositifs et pour ainsi augmenter le nombre des patients implantés.

La Direction générale des services de santé et de la médecine universitaire du MSSSS a donc confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'effectuer une évaluation de l'état actuel des connaissances sur l'utilisation des neurostimulateurs médullaires (NSM) pour le traitement de la DCNC.

Méthodologie

Un recensement de tous les rapports d'évaluation de technologie de la santé (ÉTS) traitant de ce sujet a été effectué et le rapport qui était à la fois le plus récent et de bonne qualité a été choisi comme référence pour notre analyse. La mise à jour de ce rapport de référence s'est appuyée sur une revue systématique de la littérature scientifique pertinente. La stratégie de recherche documentaire, calquée sur celle du rapport de référence, a été appliquée aux bases de données Medline (par l'interface PubMed), Embase, Cochrane Library, CINAHL et HTA (gérée par le Centre for Reviews and Dissemination). L'exploration de la littérature grise s'est concentrée sur l'information disponible sur les sites Web du GIN (*Guidelines International Network*), du *National Guideline Clearinghouse* et de l'AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality). Seuls les articles publiés en anglais et en français ont été retenus.

Des rencontres ont été tenues avec des cliniciens spécialisés québécois afin d'obtenir leur perspective sur le domaine et d'établir l'utilisation actuelle des différents dispositifs au Québec. Les rapports financiers annuels des établissements (coûts des services hospitaliers) et les bases de données québécoises suivantes ont été consultées pour le volet de l'analyse des coûts : MedEcho (hospitalisations et admissions en chirurgie d'un jour), APR-DRG (hospitalisations et

admissions en chirurgie d'un jour divisées en groupes de malades homogènes qui exigent un niveau semblable de ressources) et RAMQ (tarif des services médicaux assurés).

Résultats et discussion

Pour ce qui est du traitement de la douleur d'origine neuropathique, la recherche documentaire et l'application de critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis ont permis de retenir, pour les fins de l'analyse, un rapport d'ÉTS (rapport de référence), trois revues systématiques, cinq études primaires, quatre études d'évaluation économique, sept guides de pratique clinique (GPC) et deux enquêtes sur les aspects organisationnels effectuées au Canada et aux États-Unis. En ce qui a trait à la douleur d'origine ischémique, les études retenues sont les suivantes : un rapport d'ÉTS (rapport de référence), deux revues systématiques avec méta-analyses, trois études primaires et quatre études d'évaluation économique. Le bilan documentaire concernant les autres indications se limite à une revue systématique sur la polyneuropathie diabétique et à une étude primaire pour chacune la douleur abdominale viscérale chronique, la douleur chronique postherniorraphie et la douleur chronique postaccident vasculaire cérébral.

De manière générale, pour ce qui est de l'efficacité et de l'innocuité de ces dispositifs dans le traitement de la DCNC, les données pertinentes sont trop peu nombreuses pour en arriver à une conclusion robuste. Néanmoins, si l'on fait abstraction des limites des études répertoriées de niveau de preuve variant de faible à modéré, des résultats favorables tendent à se dégager.

Pour la *douleur d'origine neuropathique*, les résultats cliniques indiquaient un soulagement de la douleur supérieur ou égal à 50 % chez 18 % à 60 % des patients souffrant de lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC) après un suivi de 6 mois à 34 mois ainsi qu'une réduction dans le score sur une échelle visuelle analogue (ÉVA) de $31,3 \pm 30,3$ mm ($p < 0,05$) après 6 mois. Pour les patients souffrant de syndrome douloureux régional complexe (SDRC), cette réduction était de $60,9 \pm 23,5$ mm ($p < 0,05$) après un suivi de 6 mois; ou variait de $-2,4 \pm 2,5$ avant l'implantation à $1,7 \pm 2,5$ cm après un suivi de 60 mois et de $8,4 \pm 0,3$ à $5,6 \pm 0,4$ cm ($p < 0,001$) après un suivi de 88 mois.

Pour la *douleur d'origine ischémique*, les résultats cliniques indiquaient une absence de différence statistiquement significative dans le soulagement de la douleur supérieur ou égal à 50 % entre le groupe avec NSM et le groupe sous traitement médical conventionnel (TMC). Toutefois, une amélioration ou un soulagement de la douleur statistiquement significatif a été observé après le suivi de 6 mois chez les patients souffrant d'angine réfractaire (APR), et après un suivi variant entre 12 mois et 18 mois chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres inférieurs (ICM).

Une amélioration de la qualité de vie et de l'état fonctionnel ainsi qu'un maintien ou une diminution de l'utilisation de médicaments ont été observés chez les patients souffrant aussi bien de LRPC après un suivi de 6 mois à 12 mois que de l'APR après un suivi de 1 mois à 12 mois. Ces résultats tendent à être identiques pour les patients souffrant de SDRC après un suivi de 6 mois à 88 mois. Il en est de même pour les patients souffrant de l'ICM après 12 mois de suivi, bien qu'une amélioration de la qualité de vie ne soit pas objectivée chez ces derniers.

Sur le plan des complications, les plus fréquentes sont liées au dispositif, soit les migrations d'électrodes [de 23 % à 38 % en cas de douleur neuropathique (LRPC ou SDRC)], les bris d'électrodes et les infections (de 4 % à 6 %); elles entraînent parfois des révisions, des retraits ou des remplacements du système de neuromodulation.

Dans le contexte québécois, les indications cliniques les plus communes suivent en général celles des GPC et se limitent aux douleurs de type neuropathique et spécifiquement à la LRPC et au SDRC; les douleurs radiculaires persistantes et les douleurs neuropathiques périphériques sont aussi quelquefois mentionnées par les spécialistes concernés. Les douleurs de type ischémique ne constituent pas une indication commune. La sélection des patients est faite par une équipe multidisciplinaire après avoir confirmé un soulagement insuffisant de la douleur avec le TMC. Si le patient est jugé admissible, un test d'essai s'étendant sur une période d'environ une semaine est effectué, et si le seuil de soulagement de la douleur fixé au préalable (entre 30 % et 50% selon les spécialistes) est atteint, si le soulagement de la douleur est jugé significatif par le patient ou s'il y a amélioration de l'état fonctionnel, la procédure se termine par l'implantation du générateur ou du neurostimulateur. Le patient sera alors suivi régulièrement.

Selon les modalités organisationnelles, il faut réaliser l'implantation des neurostimulateurs là où l'expertise a été démontrée, comme dans les centres d'expertise en gestion de la douleur chronique, qui réunissent toutes les conditions sur le plan des ressources professionnelles (équipe multidisciplinaire et formation du personnel), de l'équipement et des structures de suivi. La mise en place d'un registre d'information sur les patients et la décentralisation des structures de suivi sont également des mesures à favoriser. De telles mesures sont d'autant plus importantes pour les patients des régions éloignées, car la présence ou non de structures décentralisées peut avoir un effet sur la prise de décision thérapeutique et mettre ainsi en évidence un problème d'équité dans la dispensation des soins.

Sur le plan des coûts, les études d'analyse économique ne permettent pas d'établir une conclusion ferme quant à la rentabilité de la neuromodulation, puisque les résultats sont quelque peu contradictoires. Toutefois, les auteurs de ces analyses croient que, dans la douleur neuropathique (LRPC et SDRC), la rentabilité peut être réalisée à long terme, et ce, même si les coûts d'implantation des NSM sont élevés ou encore, dans le cas de l'angine de poitrine réfractaire, si le seuil d'acceptabilité sociale retenu est fixé à de 30 000 £ (environ 55 000 \$ CA) par année de vie ajustée en fonction de la qualité. Comme les coûts d'hospitalisation sont peu élevés, l'écart de coût entre la neurostimulation médullaire et le TMC dépend en grande partie du coût des appareils de neurostimulation. Cette observation s'applique également au cas d'ischémie critique des membres inférieurs.

Une analyse contextuelle des coûts a permis d'estimer l'implantation d'un NSM en cas de douleur neuropathique (LRPC ou SDRC) à entre 35 822 \$ CA et 38 617 \$ CA, selon différents scénarios de filières des soins et des services. Il serait opportun d'analyser ces scénarios de façon à en dégager les avantages et les inconvénients. Par ailleurs, le coût du dispositif compte pour plus de la moitié du coût total de l'implantation. Ce coût élevé a des conséquences budgétaires importantes pour les établissements et peut entraîner des problèmes d'accessibilité, voire d'équité pour les patients. En effet, le coût annuel actuel et projeté varie selon les scénarios entre 5,6 millions de dollars et 85 millions de dollars (CA). Il faut s'attendre à ce que ce coût augmente en raison de l'évolution technologique de plus en plus accélérée des neurostimulateurs, ce qui entraînera le besoin d'une adaptation continue et renouvelée de la pratique clinique. Cette adaptation doit nécessairement passer par des activités de formation, tant pour les professionnels que pour le personnel de soutien, qui nécessiteront des ressources budgétaires appropriées. En outre, il est possible que l'utilisation de la neuromodulation puisse réduire l'utilisation de ressources en santé, grâce à un meilleur contrôle de la douleur, par exemple dans les consultations à l'urgence et en clinique et dans la consommation de médicaments. D'autres bénéfices liés à un retour au travail ou à d'autres activités sociales productives pourraient aussi être observés, mais ils ne sont habituellement pas inclus dans une

analyse d'impact budgétaire. Des études approfondies permettraient de mieux cerner à la fois les conséquences financières de la neuromodulation sur le système de santé québécois et ses répercussions générales dans la société.

Conclusion

Sur la base de la preuve disponible, de niveau faible à modéré, l'INESSS conclut que la neurostimulation médullaire est efficace pour soulager la douleur chez les patients souffrant de douleur chronique de type neuropathique comme le LPRC et le SDRC lorsqu'on la compare au TMC. Par contre, pour ce qui est de la douleur chronique ischémique, l'efficacité relative n'est pas encore démontrée et la recherche doit se poursuivre.

La neurostimulation médullaire est indiquée pour les patients souffrant de LPRC, de SDRC, de douleur radiculaire persistante et de douleur neuropathique d'origine périphérique. L'atteinte du fonctionnement optimal d'un service de neurostimulation médullaire repose sur les conditions suivantes :

- La sélection, le traitement et le suivi du patient sont réalisés par une équipe multidisciplinaire constituée d'au moins un neurochirurgien, un anesthésiologiste, un psychologue et un professionnel en soins infirmiers.
- Une évaluation psychologique et un test d'essai dont la durée est d'au moins une semaine sont effectués avant l'implantation permanente du dispositif.
- L'implantation des NSM est réalisée dans des centres d'expertise en gestion de la douleur chronique. Leurs ressources professionnelles et leur composition sont optimisées, et la pratique clinique est harmonisée grâce à des procédures préintervention et postintervention bien établies. Le suivi des patients est décentralisé et assuré par les services de soins ambulatoires locaux, dotés d'un personnel formé à cette fin.
- La mise en place d'un registre en neuromodulation est soutenue et menée à bonne fin.

Les analyses économiques publiées tendent à montrer un rapport coût/efficacité favorable de l'intervention avec une rentabilité à long terme, et ce, malgré les coûts élevés d'implantation des NSM. Le coût du dispositif représente la majorité des dépenses liées à son utilisation. L'augmentation prévisible de la population cible en raison du vieillissement de la structure démographique, les progrès technologiques dans les dispositifs ainsi que le besoin d'assurer une plus grande équité d'accès aux services de neuromodulation et de suivi postimplantation selon les régions exerceront des pressions à la hausse sur les ressources budgétaires requises.

SUMMARY

Use of Spinal Cord Stimulators in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: Efficacy, Safety, Clinical Indications, Organizational Aspects and Costs

Chronic pain is defined by the International Association for the Study of Pain (IASP) as pain persisting beyond normal tissue healing time, assumed to be three months. According to a recent study, it affects 18.9% of the population aged 18 years or older in Canada and 15.7% in Québec. Chronic pain may or may not originate from cancer. Chronic non-cancer pain (CNCP) includes neuropathic pain, known to be the most refractory to conventional medical management (CMM). It affects approximately from 1.5% to 8% of the general population. Apart from the pain they feel, patients with chronic pain often experience reduced quality of life and functional capacity.

The management of chronic pain involves correcting the underlying cause and providing pharmacological treatment (analgesics, anticonvulsants and opioids), physical treatment (occupational therapy and physiotherapy) or other treatments (psychotherapy, massotherapy and acupuncture). When pain is refractory to these treatments, the use of neuromodulation may be considered.

Neuromodulation devices are costly and require the expertise of several professionals to implant them and to follow up implanted patients. Moreover, the need for these devices is not being fully satisfied and is even increasing. Some health professionals asked the authorities from the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) to grant additional budgets to ensure the financing of these devices, which would then increase the number of implanted patients.

The Direction générale des services de santé et de la médecine universitaire at the MSSS therefore mandated the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to assess the current evidence on the use of spinal cord stimulators (SCS) in the management of chronic non-cancer pain (CNCP).

Methodology

A review of all the health technology assessment (HTA) reports on the topic was performed, and the report that was both the most recent and of good quality was selected as the reference for our analysis. This reference report was updated following a systematic review of the relevant literature. The literature search strategy, modelled on the one included in the reference report, was conducted in Medline (via PubMed), the Cochrane Library, CINAHL, Web of Science and the HTA database (managed by the Centre for Reviews and Dissemination). Exploration of the grey literature focused on the information available on the websites of the Guidelines International Network (GIN), the National Guideline Clearinghouse, and the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Only articles published in English and French were selected.

Meetings were held with Québec clinical specialists to obtain their opinions on this topic and to determine the current use of the different devices in Québec. Institutions' annual financial reports (costs of hospital services) and the following Québec databases were consulted to perform the cost analysis: MedEcho (hospitalizations and day surgery admissions), APR-DRG (hospitalizations and day surgery admissions divided into groups of related disorders requiring a similar level of resources) and RAMQ (charges for insured medical services).

Results and Discussion

Concerning the management of neuropathic pain, the literature search and application of predefined inclusion and exclusion criteria retrieved, for the purposes of our analysis, an HTA report (reference report), three systematic reviews, five primary studies, four economic analyses, seven clinical practice guidelines (CPG), and two surveys on organizational aspects conducted in Canada and in the United States. Concerning ischemic pain, the following studies were selected: an HTA report (reference report), two systematic reviews with meta-analyses, three primary studies and four economic assessment studies. The literature review on the other indications was limited to a systematic review on diabetic polyneuropathy and primary studies each on chronic visceral abdominal pain, chronic post-herniorrhaphy pain, and chronic post-stroke pain.

In general, there was insufficient evidence on the efficacy and safety of these devices in the management of chronic non-cancer pain (CNCP) to arrive at a robust conclusion. Nevertheless, if the limitations of the selected studies with a low to moderate level of evidence are disregarded, favourable results tend to emerge.

For *neuropathic pain*, clinical outcomes indicated pain relief equal to or above 50% in 18% to 60% of patients with failed back surgery syndrome (FBSS) after 6 to 34 months of follow-up and a reduction of 31.3 ± 30.3 mm ($p < 0.05$) in their visual analogue scale (VAS) pain scores after 6 months of follow-up. For patients with complex regional pain syndrome (CRPS), this reduction was 60.9 ± 23.5 mm ($p < 0.05$) after 6 months of follow-up, or ranged from -2.4 ± 2.5 pre-implantation to 1.7 ± 2.5 cm after 60 months of follow-up and from 8.4 ± 0.3 to 5.6 ± 0.4 cm ($p < 0.001$) after 88 months of follow-up.

For *ischemic pain*, clinical outcomes indicated the lack of a statistically significant difference in pain relief equal to or above 50% between the spinal cord stimulation (SCS) group and the conventional medical management (CMM) group. However, statistically significant pain improvement or relief was observed among patients with refractory angina pectoris (RAP) after 6 months of follow-up, and among patients with critical limb ischemia (CLI) after 12 to 18 months of follow-up.

Improved quality of life and functional status, and maintained or decreased use of medication, were observed both in FBSS patients after 6 to 12 months of follow-up and in RAP patients after 1 to 12 months of follow-up. These outcomes tended to be identical the same in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) after 6 to 8 months of follow-up. This was also true for patients with critical limb ischemia (CLI) after 12 months of follow-up, although improved quality of life was not measured objectively among these patients.

Complications were most commonly related to the device: electrode migration [from 23% to 38% in the case of neuropathic pain (FBSS or CRPS)], lead breakage, and infection (from 4% to 6%); they sometimes led to re-operation or to removal or replacement of the neuromodulation system.

In Québec, the most common clinical indications are generally the same as those listed in the clinical practice guidelines and are limited to neuropathic pain, specifically FBSS and CRPS; persistent radicular pain and peripheral neuropathic pain are also occasionally mentioned by the specialists concerned. Ischemic pain is not a common indication. Patient selection is performed by a multidisciplinary team after having confirmed that CMM provided insufficient pain relief. For qualifying patients, a stimulation trial over a period of one week or so is carried out, and if the predetermined pain relief threshold (between 30% and 50%, according to specialists) is

achieved, if the patient considered that the pain relief is significant or if there is an improvement in function, the procedure ended with the implantation of the implanted pulse generator, or stimulator. The patient is then regularly followed up.

In terms of organizational modalities, neurostimulators must be implanted in centres with proven expertise, such as chronic pain management centres, that meet all the conditions regarding professional resources (multidisciplinary team and staff training), material resources (equipment) and follow-up structures. Implementing a patient information registry and decentralizing the follow-up structures are also measures to be favoured. Such measures are even more important for patients in remote areas because the presence or absence of decentralized structures can have an effect on therapy decisions and can reveal a problem with the equitable provision of care.

With regard to costs, the economic analyses did not allow a firm conclusion on the cost effectiveness of neuromodulation because the results were somewhat contradictory. However, the authors of these analyses believe that, for neuropathic pain (FBSS and CRPS), cost effectiveness can be achieved in the long term even if SCS implantation costs are high, or else, in the case of refractory angina pectoris, if the selected social acceptability threshold is set at £30,000 (approximately C\$55,000) per quality-adjusted life-year (QALY) gained. Since hospital costs are not very high, the cost difference between SCS and CMM largely depends on the cost of the neurostimulation devices. This finding also applies in the case of CLI.

A contextual analysis of costs estimated that implanting an SCS in the case of neuropathic pain (FBSS or CRPS) would cost between C\$35,822 and C\$38,617, depending on the different care and service pathway scenarios. It would be appropriate to analyze these scenarios in order to identify their advantages and drawbacks. Furthermore, the cost of the device accounts for more than half of the total cost of the implantation. This high cost has major budget consequences for institutions and may lead to problems with accessibility, even equity, for patients. In fact, according to the scenarios, the actual and projected cost varies between C\$5.6 million and C\$85 million. This cost is expected to rise because of the increasingly rapid technological advances being made in neurostimulators, which will lead to the need to constantly adapt and renew clinical practices. Such adaptation necessarily entails training activities for both professionals and support staff, which will require appropriate budget resources. Moreover, the use of neuromodulation may reduce the use of health resources, owing to better pain management, for example by decreasing visits to emergency rooms and clinics and by reducing medication use. Other benefits related to return to work or to other productive social activities could also be observed, but these are not usually included in budget impact analyses. Extensive studies could help better identify both the financial impacts of neuromodulation on Québec's health system and its general effects on society.

Conclusion

According to the available evidence, of low to moderate quality, INESSS has concluded that SCS is effective for relieving pain in patients with chronic neuropathic pain, such as FBSS and CRPS, when compared with CMM. However, its relative effectiveness for chronic ischemic pain has not yet been demonstrated, and further research is required.

SCS is indicated for patients with FBSS, CRPS, persistent radicular pain and peripheral neuropathic pain. The optimal operation of spinal cord stimulation services is based on the following conditions:

- Patient selection, management and follow-up must be performed by a multidisciplinary team composed of at least a neurosurgeon, an anesthesiologist, a psychologist and a nursing care professional.
- A psychological assessment and a stimulation test lasting at least one week must be performed before the device may be permanently implanted.
- Spinal cord stimulators must be implanted in chronic pain management centres. The number and composition of professional resources must be optimal, and clinical practice must be standardized through well-established pre-intervention and post-intervention procedures. Patient follow-up must be decentralized and provided by local outpatient care services with suitably trained staff.
- The neuromodulation register must be implemented, supported and well maintained.

Published economic analyses tend to show cost/effectiveness in favour of the procedure with long-term profitability despite the high costs of implanting spinal cord stimulators. The cost of the device accounts for the largest portion of the expenses related to its use. The foreseeable increase in the target population owing to the aging of the demographic structure, technological advances in the devices, and the need to ensure more equitable access to neuromodulation and post-implantation follow-up services according to the regions, will exert growing pressure on the budget resources required.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis)
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMSTAR	<i>Assessment of Multiple Systematic Reviews</i>
ANWG	Australasian Neurostimulation Working Group
APR	Angine de poitrine réfractaire
APR-DRG	All Patients Refined Diagnosis Related Groups (en français, Diagnostics regroupés pour la gestion, applicables à tous les patients, précisés et revus)
APS	American Pain Society
ASA	American Society of Anesthesiologist
ASIPP-IPM	American Society of Interventional Pain Physicians – Interventional Pain Management
AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité [en anglais, <i>Quality Adjusted Life Year (QALY)</i>]
AVC	Accident vasculaire cérébral
BPS	British Pain Society (Royaume-Uni)
CCI	Classification canadienne des interventions en santé
CCS/CPS	Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society
CEGDC	Centre d'expertise en gestion de la douleur chronique (Québec)
CHAUQ	Centre hospitalier affilié universitaire de Québec
CHUM	Centre hospitalier universitaire de Montréal (Québec)
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (Québec)
CPRS	<i>Complex Regional Pain Syndrome</i> [en français, Syndrome douloureux régional complexe (SDRC)]
CPE	Contrepulsion externe [en anglais, <i>Enhanced External Counterpulsation (EECP)</i>]
CSST	Commission de la santé et de la sécurité au travail
CUSM	Centre universitaire de santé McGill (Montréal, Québec)
DC	Douleur chronique
DCNC	Douleur chronique non cancéreuse
DM	Différence de moyenne
DMS	Différence de moyenne standardisée
DR	Différence de risque

ECR	Essai clinique randomisé
ECC	Essai clinique comparatif
EECP	<i>Enhanced External Counterpulsation</i> [en français, Contrepulsion externe (CPE)]
EN	Échelle numérique
EO	Étude observationnelle
ESBY	<i>Electrical Stimulation versus Coronary Artery Bypass Surgery in Severe Angina Pectoris</i>
ETS	Évaluation de technologie de la santé
EVA	Échelle visuelle analogue [en anglais, Visual Analogue Scale (VAS)]
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GIN	Guidelines International Network
GPC	Guide de pratique clinique
GPE	<i>Global Perceived Effect</i> (en français, Effet global perçu)
HDM	Hôtel Dieu de Montréal, un hôpital du CHUM (Montréal, Québec)
HMR	Hôpital Maisonneuve-Rosemont (Montréal, Québec)
IASP	International Association for the Study of Pain (en français, Association internationale pour l'étude de la douleur)
IC	Intervalle de confiance
ICM	Ischémie critique des membres inférieurs
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement (États-Unis)
IHNM	Institut et hôpital neurologiques de Montréal, un hôpital du CUSM (Québec)
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
ISRCTN	International Standard Randomised Controlled Trial Number (en français, Numéro international standard des essais cliniques randomisés)
LRPC	Lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale
MED-ECHO	Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NANS	North American Neuromodulation Society
NeuPSIG	Neuropathic Pain Special Interest Group
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni)
NSM	Neurostimulateur médullaire
NIRRU	Niveau d'intensité relative des ressources utilisées
ODI	<i>Oswestry Disability Index</i>
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee

PAC	Pontage aorto-coronarien
PDS	Polyneuropathie diabétique symétrique
PMR	<i>Percutaneous Myocardial Laser Revascularisation</i>
PRI	<i>Pain Rating Index</i> (en français, Indice d'intensité globale)
QALY	Quality Adjusted Life Year [en français, Année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ)]
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCED	Rapport coût/efficacité différentiel
RMPL	Revascularisation myocardique percutanée au laser [en anglais, <i>Percutaneous Myocardial Laser Revascularisation</i> (PMR)]
RR	Risque relatif
RUIS	Réseau universitaire intégré en santé
SAAQ	Société d'assurance automobile du Québec
SAQ	<i>Seattle Angina Questionnaire</i>
SCC	Société canadienne de cardiologie
SCN	Société canadienne de neuromodulation
SDRC	Syndrome douloureux régional complexe
SF-36	Short-Form 36 Health survey
SPIRIT	<i>Spinal Cord Stimulation versus Percutaneous Myocardial Laser Revascularization in Patients with Refractory Angina Pectoris</i> (ISRCTN09648950)
TENS	<i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i> (en français, Neurostimulation électrique transcutanée)
TMC	Traitement médical conventionnel
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i> (en français, Échelle visuelle analogue)

GLOSSAIRE

Allodynie

Douleur résultant d'une stimulation qui normalement ne provoque pas la douleur [IASP, 2012].

Angine de poitrine réfractaire (APR)

Maladie débilante caractérisée par une douleur cardiaque résistant aux traitements conventionnels de la maladie coronarienne incluant les nitrates, les inhibiteurs des canaux calciques, le blocage des récepteurs β -adrénergiques, les agents vasculoprotecteurs, les interventions coronariennes percutanées et le pontage aorto-coronarien [McGillion *et al.*, 2012].

Contrepulsion externe

Intervention externe non effractive utilisée le plus souvent pour traiter les patients qui présentent une coronaropathie (angine de poitrine) réfractaire au traitement médical classique et qui ne sont pas admissibles à une revascularisation, que ce soit par chirurgie de pontage ou par angioplastie. La CPE comprend notamment une série de trois ensembles de brassards compressifs qui sont installés au niveau des membres inférieurs (mollet, bas de la cuisse et haut de la cuisse). Les brassards sont gonflés avec de l'air comprimé durant la diastole (remplissage du ventricule) et dégonflés en début de systole (éjection du sang depuis le cœur dans la circulation générale)[AETMIS, 2004].

Douleur ischémique

Douleur associée à une diminution de flux sanguin.

Douleur lombaire radiculaire

Terme général qui décrit des symptômes de douleur lombaire avec irradiation vers une jambe ou les deux jambes et qui ne fait pas référence à une pathologie particulière.

Douleur neuropathique

Douleur causée par une atteinte ou une maladie du système nerveux somatosensoriel [IASP, 2012]. Elle inclut, entre autres, la douleur liée à la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale s'il y a une atteinte neuropathique radiculaire et le syndrome douloureux régional complexe de type 2. D'autres conditions médicales pouvant mener à l'apparition d'une douleur neuropathique sont la névralgie postherpétique, la polyneuropathie diabétique ou celles associées à l'insuffisance rénale ou à l'hypothyroïdie, le membre fantôme, le tunnel carpien, la névralgie après un AVC, etc.

Douleur nociceptive

Douleur causée par une atteinte ou une lésion du tissu non neural et due à l'activation des nocicepteurs [IASP, 2012].

Herniorraphie

Cure radicale de la hernie qui consiste à réséquer le sac et à consolider la paroi par suture des bords du canal au moyen de fils non résorbables [OQLF, 1979].

Hyperalgésie

Sensibilité excessive à la douleur provenant d'une stimulation qui provoque une douleur normale [IASP, 2012].

Interneurones inhibiteurs

Neurones d'associations intervenant dans l'inhibition de la douleur au moyen de la sécrétion d'un neurotransmetteur caractéristique, le GABA (acide gamma-aminobutyrique) [Martin *et al.*, 2006].

Ischémie critique des membres inférieurs (ICM)

Manifestation de la maladie artérielle périphérique qui se caractérise par une douleur ischémique chronique au repos qui persiste pendant plus de deux semaines ou par des lésions au niveau de la peau (ulcères et gangrènes) [Simpson *et al.*, 2009].

Lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale

Douleur chronique du bas de dos et/ou des jambes survenant ou persistant après une intervention chirurgicale de la colonne vertébrale [Van Buyten, 2006; Javid et Hadar, 1998].

Neurostimulation médullaire

Traitement de la douleur chronique qui consiste à modifier la perception de la douleur neuropathique en stimulant le cordon postérieur de la moelle épinière [NICE, 2008].

Paresthésie

Sensation anormale, qu'elle soit spontanée ou provoquée [IASP, 2012].

Polyneuropathie diabétique

Complication commune du diabète. Il s'agit d'une atteinte des nerfs périphériques s'accompagnant d'une dégénérescence avec inflammation et entraînant une dégradation de la myéline [Vulgaris-Médical, 2013].

Syndrome douloureux régional complexe

Douleur continue disproportionnée par rapport à l'événement initiateur pouvant être un traumatisme ou non [Wasner *et al.*, 2003]. Le syndrome affecte un ou plusieurs membres et peut être de type I, lorsque aucune lésion nerveuse n'est décelée, ou de type II en présence d'un traumatisme majeur d'un nerf périphérique [Stanton-Hicks, 2006; Rho *et al.*, 2002].

INTRODUCTION

La douleur chronique constitue un problème important et fréquent dans le monde. Elle touche environ 18,9 % de la population de 18 ans et plus au Canada et 15,7 % au Québec [Schopflocher *et al.*, 2011]. La douleur chronique peut être d'origine cancéreuse ou non. Parmi les types de douleur chronique non cancéreuse (DCNC), les douleurs neuropathiques sont connues comme étant les plus réfractaires au traitement médical conventionnel (TMC). Elles affectent environ de 1,5 % à 8 % de la population générale [Taylor, 2006; Torrance *et al.*, 2006; Bennett, 1998].

La présente évaluation se concentre spécifiquement sur la DCNC¹. Le traitement de la DCNC varie selon la cause et la gravité, d'une part, et la présence de comorbidités, d'autre part. Outre la correction de la cause sous-jacente dans la mesure du possible, différents traitements utilisés seuls ou combinés sont disponibles, c'est-à-dire les médicaments [p. ex., l'acétaminophène, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les coanalgésiques (les antidépresseurs, les anticonvulsivants et les autres) et les analgésiques non opiacés et opiacés], la chirurgie, la physiothérapie, l'ergothérapie, la massothérapie, l'acupuncture et la thérapie cognitivo-comportementale [Hashimoto *et al.*, 2010].

L'utilisation des neurostimulateurs médullaires (NSM), tout comme celle des pompes pour l'administration intrathécale d'analgésique, est une approche thérapeutique de neuromodulation utilisée en clinique depuis plusieurs années comme traitement de dernier recours pour certains types de douleur chronique réfractaire aux traitements conventionnels. Les dispositifs de neuromodulation sont coûteux et exigent l'expertise de plusieurs professionnels pour leur implantation et le suivi des personnes implantées; de plus, les besoins ne sont pas tous satisfaits et même s'accroissent. Par ailleurs, une variation des pratiques cliniques a été observée entre les centres hospitaliers. C'est la raison pour laquelle quelques professionnels de la santé ont demandé aux autorités du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) d'accorder des budgets additionnels pour assurer le financement de ces dispositifs.

Dans un tel contexte, la Direction générale des services de santé et médecine universitaire du MSSS a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat de produire une revue de l'état actuel des connaissances sur l'utilisation des NSM pour le traitement de la douleur chronique. Particulièrement, l'évaluation devait porter sur l'efficacité, l'innocuité, les indications cliniques et les modalités organisationnelles de l'utilisation de ces dispositifs. Le présent document est une revue systématique de la littérature scientifique sur les différentes dimensions associées à l'utilisation des NSM pour le traitement de la DCNC. Il inclut également une revue narrative des indications cliniques basée sur les guides de pratique clinique (GPC) canadiens et étrangers et une analyse de coûts de l'utilisation des NSM dans le contexte québécois.

En parallèle, l'INESSS prépare une évaluation sur les pompes intrathécales. Sur la base des informations obtenues dans ces deux rapports, et soutenu par un comité d'experts, l'INESSS produira un guide d'usage optimal de ces deux techniques afin de mieux encadrer la pratique de la neuromodulation à l'échelle de la province.

¹ Dans le rapport, le terme « douleur chronique » s'applique sans exception à la douleur chronique non cancéreuse, et ce, afin d'alléger le texte.

1 DOULEUR CHRONIQUE ET NEUROMODULATION

1.1 Douleur chronique

1.1.1 Définition et épidémiologie

L'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) définit la douleur chronique comme étant une douleur persistant au-delà du délai normal de guérison des tissus, qui est généralement de trois mois [Harstall et Ospina, 2003]. Cette douleur affecterait de 10,5 % à 55 % de la population générale dans les pays développés et sa prévalence serait en croissance à cause du vieillissement de la population [Ospina et Harstall, 2002]. Au Canada, en 2002, 29 % de la population déclarait souffrir de la douleur chronique [Moulin *et al.*, 2002]; en 2007, cette prévalence était de 25 %; et en 2011, elle était passée à 18,9 %. Au Québec, en 1996, il s'agissait de 20 % des hommes et de 24 % des femmes; en 2007 et en 2011, cette maladie touchait près de 16 % et de 15,7 % respectivement de la population âgée de plus de 18 ans [Schopflocher *et al.*, 2011; Boulanger *et al.*, 2007; Millar, 1996].

La douleur chronique peut présenter une étiologie physique connue ou encore n'avoir aucune cause apparente. Les facteurs de risque associés seraient le plus souvent un traumatisme, une maladie ou une chirurgie, modulés par des facteurs d'ordre génétique, démographique ou psychologique. Ainsi, en général, les personnes âgées et les femmes seraient plus à risque [Breivik *et al.*, 2006; Wiesenfeld-Hallin, 2005]. Il en est de même des personnes ayant des antécédents familiaux de douleur chronique [Bruehl et Chung, 2006]. Il peut exister d'autres facteurs de risque additionnels qui dépendent des causes sous-jacentes. En plus de la douleur, les patients souffrant de la douleur chronique peuvent présenter des symptômes tels que la mobilité réduite, la tension musculaire, la sensation de fatigue, les troubles d'appétit ou de sommeil, la dépression et l'anxiété [Hashimoto *et al.*, 2010].

1.1.2 Types de douleur chronique non cancéreuse

Dans un rapport publié en 2006, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé [AETMIS, 2006] regroupait les différents types de DCNC en quatre grandes catégories : la douleur musculosquelettique, la douleur neuropathique, les céphalées et autres, auxquelles on peut ajouter la douleur ischémique (tableau 1).

Tableau 1 Types de douleur chronique non cancéreuse

MUSCULO-SQUELETTIQUE	NEUROPATHIQUE	ISCHÉMIQUE	CÉPHALÉES	AUTRES
Dorsalgie Arthrite Douleur temporo-mandibulaire Douleur myofasciale	Périphérique Zona/névrалgie postherpétique Neuropathie diabétique Syndrome du canal carpien Lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC) Centrale Douleur après un AVC Douleur associée à la sclérose en plaques Douleur du blessé médullaire Mixte (centrale et périphérique) Douleur du membre fantôme Syndrome douloureux régional complexe (SDRC)	Ischémie critique chronique des membres inférieurs Angine réfractaire de la poitrine	Migraine Céphalée de tension Céphalée vasculaire de Horton	Drépanocytose Hémophilie Syndrome du côlon irritable Fibromyalgie

Tiré et adapté du rapport de l'AETMIS publié en 2006.

La douleur neuropathique est la forme de douleur la plus encline à résister au TMC. Bien que cette forme de douleur soit sous-diagnostiquée, on estime qu'elle affecte entre 1,5 % et 8 % de la population générale [Taylor, 2006; Torrance *et al.*, 2006; Bennett, 1998]; des données plus récentes n'ont pas été trouvées. Souvent à l'origine d'une perte marquée de la qualité de vie, les principaux signes de la douleur chronique neuropathique sont la sensation de piqûres d'épingles ou d'aiguilles, de chocs électriques, de douleur intense en coup de poignard, de brûlures, de picotement et d'engourdissement [Hashimoto *et al.*, 2010]. Cette forme de douleur peut être intermittente ou continue et s'accompagner de démangeaisons, de gonflement et d'un changement de température [Moir, 2009; Puig, 2006]. Les causes identifiables de la douleur neuropathique incluent par exemple les troubles métaboliques en cas de diabète, les infections, les traumatismes, la compression des nerfs et la chirurgie [Dworkin *et al.*, 2003].

Deux types de douleur neuropathique sont majoritairement abordés dans le présent rapport, soit la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC) (en anglais, *Failed Back Surgery Syndrome*) et le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) (en anglais, *Complex Regional Pain Syndrome*).

La LRPC est caractérisée par une douleur chronique du bas de dos ou des jambes survenant ou persistant après une intervention chirurgicale anatomiquement réussie de la colonne vertébrale [Van Buyten, 2006; Javid et Hadar, 1998]. Elle affecte entre 10 % et 40 % des patients ayant subi une chirurgie du *rachis*, surtout lombaire [OHTAC, 2005].

Le SDRC, quant à lui, est caractérisé par une douleur continue disproportionnée par rapport à l'événement initiateur pouvant être un traumatisme ou non [Wasner *et al.*, 2003]. Il peut affecter un ou plusieurs membres, et est de type I lorsque aucune lésion nerveuse n'est identifiée ou de type II en présence d'un traumatisme important d'un nerf périphérique [Stanton-Hicks, 2006; Rho *et al.*, 2002]. La prévalence du SDRC de type I dans la population québécoise ou canadienne n'est pas connue, mais selon une étude étatsunienne, elle serait de 20,57 pour 100 000 personnes-années avec une incidence de 5,46 par 100 000 personnes-années [Sandroni *et al.*, 2003].

La douleur ischémique résulte d'une insuffisance de la circulation sanguine dans un organe, y compris les artériopathies périphériques (ischémie critique des membres) et la maladie coronarienne (angine de poitrine).

Selon la définition consensuelle établie par la Trans-Atlantic Inter-Society, l'ischémie critique des membres est une manifestation de la maladie artérielle périphérique, qui se caractérise par une douleur ischémique chronique au repos, pire à la marche, ou par des lésions au niveau de la peau (ulcères et gangrènes), les symptômes étant d'une durée de plus de deux semaines [Simpson *et al.*, 2009]. Dans une étude réalisée en Norvège, sa prévalence a été estimée à 0,24 % dans la population âgée de 40 ans à 69 ans; il est à noter qu'elle augmentait légèrement avec l'âge [Jensen *et al.*, 2006].

L'angine de poitrine est une douleur ischémique thoracique qui survient habituellement chez les patients atteints d'une maladie cardiaque coronarienne touchant au moins une des grandes artères épicaudiques, mais elle peut aussi survenir chez les sujets présentant une cardiopathie valvulaire, une cardiomyopathie hypertrophique ou une hypertension non maîtrisée [Simpson *et al.*, 2009]. L'angine de poitrine réfractaire est une affection chronique qui se caractérise par une survenue fréquente de crises douloureuses malgré un traitement médical et chirurgical optimal. De 30 000 à 50 000 nouveaux cas par an sont rapportés en Europe [Bondesson *et al.*, 2013; Julian *et al.*, 1997]. Entre 200 et 1400 patients en seraient atteints annuellement au Québec [AETMIS, 2004]. La douleur angineuse survient généralement pendant un effort. La Société canadienne de cardiologie (SCC) a établi une classification de l'angine chronique à quatre niveaux qui permet de déterminer l'effet sur la capacité fonctionnelle du patient; les classes III et IV étant connues pour être les plus réfractaires au traitement habituel (tableau E-1, annexe E).

Les autres types de douleur pour lesquelles l'utilisation de la neurostimulation a été proposée sont les suivants:

- La polyneuropathie diabétique, une complication fréquente du diabète avec atteinte des nerfs périphériques, qui s'accompagne d'une dégénérescence avec inflammation et qui entraîne une dégradation de la myéline [Pluijms *et al.*, 2011]. La forme symétrique représenterait environ de 80 % à 85 % des neuropathies diabétiques².
- La douleur centrale après un accident vasculaire cérébral (AVC), anciennement appelée douleur thalamique. Sa fréquence est sous-estimée et son incidence tournerait autour de 8 % dans l'année suivant un AVC [Andersen *et al.*, 1995, cité dans Aly *et al.*, 2010].
- La douleur réfractaire postherniorraphie [Yakovlev *et al.*, 2010], qui survient après le traitement chirurgical de la hernie de la paroi abdominale dans environ 12 % des cas.
- La douleur abdominale viscérale chronique; il s'agit d'une douleur continue d'une durée de plus de trois mois qui est liée à une atteinte organique ou viscérale. Sa prévalence varierait entre 15 % et 25 % des patients atteints de douleur chronique et dans la majorité des cas, l'origine de la douleur n'est pas connue [Gillibert et Parel, 2010].

² Grimaldi A. Diabétologie. Chapitre 6 – Complications du diabète (type 1 et 2) [site Web]. Paris, France : Faculté de médecine Pierre et Marie Curie; 2000. Disponible à : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.6.html>.

1.1.3 Traitements

Le traitement de la douleur chronique vise essentiellement la réduction de l'intensité de la douleur, entraînant ainsi une amélioration de la qualité de vie et de la capacité fonctionnelle des patients. Le TMC inclut diverses modalités, dont :

- le traitement de la cause sous-jacente si elle est présente et reconnaissable. Il peut s'agir par exemple du syndrome de canal carpien qui est traitable chirurgicalement;
- la physiothérapie et l'ergothérapie, y compris les exercices physiques;
- le traitement pharmacologique, incluant l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des analgésiques non opiacés et opiacés oraux ou transdermiques, des coanalgésiques (anticonvulsivants et antidépresseurs) et des infiltrations locales de stéroïdes dans les sites inflammatoires musculo-squelettiques;
- la relaxation, la psychothérapie, y compris l'hypnose et la thérapie cognitivo-comportementale, la psychoéducation et le counseling;
- la thérapie basée sur la stimulation, comme la massothérapie, l'acupuncture et la neurostimulation électrique transcutanée;
- l'utilisation d'anesthésiques régionaux : blocs sympathiques et de racines nerveuses, et blocs épidural et intrathécal.

Lorsque les modalités thérapeutiques conventionnelles ne parviennent plus à soulager la douleur ou que des effets indésirables associés à l'utilisation de médicaments systémiques deviennent intolérables, l'utilisation de la neuromodulation est une option thérapeutique à considérer. La neuromodulation repose sur l'utilisation de neurostimulateurs ou de pompes intrathécales pour l'administration des médicaments (généralement des opiacés). L'utilisation des pompes intrathécales fait l'objet d'un rapport distinct.

Pour ce qui est de la douleur d'origine ischémique, le traitement de choix pour l'ischémie critique des membres est la revascularisation par angioplastie percutanée ou par pontage distal en vue de restaurer la circulation sanguine et ainsi de soulager la douleur, de guérir les lésions et d'éviter l'amputation des membres [Simpson *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009]. Pour les patients qui ne répondent pas au traitement, la neurostimulation médullaire, qui améliore la circulation sanguine, est proposée comme moyen d'éviter l'amputation. Il en est de même pour l'angine réfractaire, c'est-à-dire pour l'angine qui n'est pas soulagée par les thérapies conventionnelles comme les médicaments, la revascularisation myocardique percutanée au laser (RMPL) et le pontage aorto-coronarien (PAC) [Deer, 2009; Simpson *et al.*, 2009].

La figure 1 montre les étapes simplifiées du traitement de la DCNC. Selon le patient et le type de douleur en cause, ces étapes peuvent être suivies à la lettre ou dans un ordre tout autre; elles peuvent même être concomitantes.

Figure 1 Continuum simplifié du traitement de la douleur chronique

↓	Exercices
	Analgésiques en vente libre
	Thérapies cognitives
	Thérapies comportementales
	Thérapies complémentaires
	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
	Médicaments coanalgésiques : antidépresseurs tricycliques et anticonvulsivants
	Modalités thérapeutiques physiques
	Neurostimulation transcutanée
	Interventions chirurgicales correctives
	Opiacés oraux
	Neurostimulateurs
	Pompes intrathécales
Neuroablation	

Source : Figure adaptée de Krames *et al.*, 2011, reprenant un article de Krames publié en 1999.

1.2 Neurostimulateurs médullaires

1.2.1 Description et mécanisme d'action

Le système de neurostimulation comporte une unité de commande (neurostimulateur), ou générateur de pulsions électriques, équipée d'une pile interne rechargeable ou non et implantée généralement sous la peau de l'abdomen ou de la région fessière. Une extension ou rallonge relie le neurostimulateur à une ou plusieurs électrodes de stimulation placées à proximité de la moelle épinière en épidurale. Une télécommande de poche permet de contrôler les paramètres de sortie du générateur et reçoit en outre les informations provenant du générateur [Hashimoto *et al.*, 2010].

Dans le cas des neurostimulateurs avec pile non rechargeable, le système est remplacé aussitôt que la pile est à plat. La plupart des neurostimulateurs homologués par Santé Canada sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 Principaux dispositifs de neurostimulation homologués au Canada

NOM DU DISPOSITIF*	COMPAGNIE	ANNÉE D'HOMOLOGATION
NEUROSTIMULATEURS RECHARGEABLES		
Restoresensor Multi-program rechargeable neurostimulator Model 37714	Medtronic	2010
Activa RC Multi-program rechargeable neurostimulator Model 37612	Medtronic	2009
RestoreUltra Neurostimulator Model 37712	Medtronic	2008
Eon mini neurostimulation system	Advanced neuromodulation systems, inc (St. Jude Medical)	2008
RestoreAdvance Neurostimulator Model 37713	Medtronic	2006
RestoreMulti-Program rechargeable Neurostimulator Model 37711	Medtronic	2005
Precision spinal cord stimulation system	Boston Scientific	2005

Eon neurostimulation system	Advanced neuromodulation systems, inc (St. Jude Medical)	2005
NEUROSTIMULATEURS NON RECHARGEABLES		
PrimeAdvance Neurostimulator Model 37702	Medtronic	2006
Genesis neurostimulation system	Advanced neuromodulation systems, inc (St. Jude Medical)	2005
Synergy Versitrel Neurostimulator Model 7427V	Medtronic	2002
Synergy neurostimulator Model 7427	Medtronic	1999

* Le nom est indiqué tel qu'il apparaît et aucune version française n'est mentionnée.

Source : Santé Canada, Liste des instruments médicaux homologués en vigueur (MDALL) [site Web]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/licen/mdlic-fra.php> (consulté en décembre 2011).

Le mécanisme d'action des neurostimulateurs qui aboutit à la diminution de la douleur n'est pas totalement connu. Selon la théorie élaborée par Melzack et Wall [1965], la stimulation des cordons postérieurs de la moelle épinière entraîne l'excitation des interneurons inhibiteurs qui vont s'opposer à la transmission du message douloureux au cerveau en inhibant les neurones nociceptifs. Ainsi, plusieurs auteurs s'accordent à dire que les neurostimulateurs agissent en inhibant la douleur par action sur les niveaux segmentaires spinaux [Meyerson et Linderoth, 2006]. Les impulsions électriques, soigneusement contrôlées, envoyées à la moelle épinière par l'électrode provoquent des paresthésies (« fourmillement ») qui altèrent et couvrent la perception ou la sensation de douleur chez le patient [Holsheimer *et al.*, 1998].

En ce qui concerne la douleur ischémique, la neurostimulation médullaire semble induire une vasodilatation en réduisant l'activité sympathique en plus de la vasodilatation antidromique³ au moyen de la calcitonine [Linderoth et Foreman, 2006].

1.2.2 Implantation et remplacement

Avant l'implantation d'un neurostimulateur, une phase de test d'une durée d'environ de quatre à quinze jours est réalisée chez les patients. Cette phase permet de déterminer s'il y a une diminution de la douleur d'au moins 50 % et une amélioration fonctionnelle, et si la sensation de paresthésie produite par la stimulation électrique est bien tolérée et couvre le territoire de la douleur. Pendant cette phase, une électrode est introduite dans l'espace épidural par voie percutanée ou par laminectomie. Elle est positionnée dans l'espace épidural de façon à ce qu'elle atteigne la colonne dorsale de la moelle épinière [Hashimoto *et al.*, 2010]. L'implantation est faite sous anesthésie locale, et le bon positionnement de l'électrode est garant de la réduction adéquate de la douleur. L'emplacement des électrodes sera sélectionné en fonction du type et de la localisation des douleurs. L'électrode est ensuite connectée à un stimulateur externe à l'aide d'une extension temporaire exposée.

L'implantation permanente se fait chez les patients qui ont réussi la phase de test. Pour éviter deux gestes invasifs, la plupart du temps, les électrodes implantées en phase de test restent permanentes en cas de succès ou sont enlevées en cas d'échec. Le générateur de pulsions électriques est ensuite implanté dans l'abdomen ou dans le haut d'une fesse, et une extension connecte l'électrode avec le générateur. Le patient éprouve un inconfort pendant une ou deux semaines après la chirurgie et les activités exténuantes sont restreintes pendant deux ou trois mois [Hashimoto *et al.*, 2010].

³ Se dit d'un influx nerveux qui, dans une racine sensitive, va de la moelle épinière vers la périphérie (Dictionnaire de français Larousse [site Web], disponible à : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/antidromique/4047>).

La durée de vie des piles et des systèmes de neurostimulation peut varier selon le système utilisé (électrode simple ou double), le profil de la douleur ressentie par le patient et le niveau de stimulation requis. La réopération est nécessaire dans différentes situations, notamment afin de remplacer la pile, de repositionner l'électrode ou le générateur, de remplacer la composante défectueuse et d'enlever et de réimplanter le système de neurostimulation à cause d'une infection, de la défaillance d'une composante ou du mauvais positionnement de l'électrode.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Questions d'évaluation

Le présent rapport vise à répondre aux questions d'évaluation suivantes :

- *Quelles sont l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation des neurostimulateurs médullaires pour le traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse?*
- *Quelles sont les indications cliniques liées à cette utilisation?*
- *Quelles sont les conditions organisationnelles nécessaires pour un traitement optimal et efficace des patients souffrant de douleur chronique d'origine non cancéreuse et répondant aux conditions d'un traitement au moyen des neurostimulateurs médullaires?*
- *Quel est le coût de l'utilisation des neurostimulateurs médullaires pour le traitement des patients souffrant de douleur chronique d'origine non cancéreuse?*

2.2 Méthodes de recherche et d'analyse

2.2.1 Types d'évaluation

L'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité, des indications cliniques, des aspects organisationnels et économiques liés à l'utilisation des NSM sera présentée sous la forme d'une revue systématique de la littérature sans méta-analyse. L'analyse des aspects organisationnels sera également enrichie des données recueillies dans le cadre des consultations auprès des intervenants clés du réseau québécois de la santé et auprès de groupes d'intérêt. Par ailleurs, l'analyse des coûts liés à l'utilisation des NSM sera réalisée à l'aide des données médico-administratives et de la littérature.

2.2.2 Stratégies de recherche documentaire

Un survol de la littérature a permis de répertorier deux rapports d'évaluation de technologie de la santé (ÉTS) qui ont été publiés [Hashimoto *et al.*, 2010; Simpson *et al.*, 2009] et jugés de bonne qualité méthodologique. La recherche documentaire visait donc à compléter et à mettre à jour l'information présentée dans ces rapports.

Les banques de données suivantes ont été consultées : Medline par PubMed, Embase, Cochrane Library, CINAHL et HTA (gérée par le Centre for Reviews and Dissemination). Les sites Web répertoriant des guides de pratique clinique comme GIN (*Guidelines International Network*) et *National Guideline Clearinghouse* de l'AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) ont aussi été consultés.

Les périodes de 2009 à 2012, de 2007 à 2012 et de 2005 à 2012 ont respectivement été retenues comme filtres temporels pour la mise à jour du rapport de Hashimoto et ses collaborateurs [2010], pour la mise à jour du rapport de Simpson et ses collaborateurs [2009] et pour l'évaluation des nouvelles indications. Enfin, pour les aspects organisationnels, le filtre temporel a été étendu de 2000 à 2012. En plus d'une mise à jour des stratégies de recherche utilisées dans les rapports d'ÉTS susmentionnés, de nouvelles stratégies ont été élaborées et

sont présentées à l'annexe A. Seuls les articles publiés en français et en anglais ont été considérés. De plus, la bibliographie des articles retenus a été passée en revue afin de repérer de nouvelles publications. Une veille documentaire a été instaurée à partir de janvier 2012. La littérature grise, incluant les politiques et les programmes relatifs à l'utilisation des NSM dans le traitement de la DCNC, a également été prise en compte et analysée.

2.2.3 Sélection des études

La sélection des études a été faite par un auteur (CL) et validée par un deuxième (AKF); les divergences ont été réglées par consensus.

Les études incluses étaient principalement des études de synthèse, des études primaires et des études économiques, publiées en anglais ou en français, et comparant l'utilisation des NSM au traitement médical conventionnel (TMC) chez les adultes souffrant de DCNC réfractaire aux traitements usuels; les études sur les animaux et portant sur certains autres types de douleur étaient exclues. Les critères d'inclusion et d'exclusion retenus ainsi que le diagramme de sélection sont présentés en détail à l'annexe B.

2.2.4 Analyse de la qualité des études retenues

L'analyse de la qualité méthodologique des études a été effectuée en double et de façon indépendante par deux des trois membres de l'équipe (AKF, CL et PH) selon les cas. Les grilles d'évaluation utilisées sont les suivantes :

- l'outil d'évaluation AMSTAR (*Assessment of Multiple Systematic Reviews*) pour les revues systématiques avec ou sans méta-analyse;
- la grille de l'INAHTA pour les rapports d'évaluation de technologie;
- la grille de Drummond pour les études économiques;
- l'instrument AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) pour les GPC.

2.2.5 Gradation de la preuve

La gradation de la preuve a été effectuée selon une hiérarchisation des niveaux de preuve basée sur les plans d'étude et adaptée de l'échelle proposée par un groupe de travail de l'American College of Chest Physicians [Guyatt *et al.*, 2006]. Ainsi, la qualité de preuve pouvait être :

- Élevée : si elle était appuyée sur les résultats d'essais cliniques randomisés (ECR) sans limites méthodologiques importantes ou études observationnelles avec preuve forte.
- Modérée : si elle était basée sur des ECR avec des limites importantes (résultats contradictoires, failles méthodologiques et preuve indirecte ou imprécise) ou études observationnelles avec preuve très forte.
- Faible : si elle était basée sur des études observationnelles ou des séries de cas.

2.2.6 Extraction des données

L'extraction des données a été faite de façon indépendante, selon les dimensions de l'évaluation, par deux des quatre membres de l'équipe qui participaient à la préparation du rapport (AKF, CL, KL ou PH). Deux réviseurs (AF ou JML) ont procédé à la validation des données

extraites. Des grilles d'extraction ont été établies afin de recueillir les caractéristiques des études [plan, taille de l'échantillon, caractéristiques de la population recrutée (âge, sexe et diagnostic) et durée de suivi], les résultats et les conclusions. Les données relatives aux résultats des études retenues ont été extraites en fonction de certains paramètres d'intérêt prédéfinis et présentés à l'annexe D.

Paramètres de résultats

L'**efficacité** du traitement a été évaluée à partir des paramètres de résultats suivants :

- le degré de la douleur, mesuré avec différentes échelles, par exemple :
 - l'échelle visuelle analogue (ÉVA) ou *visual analogue scale* (VAS), représentée par une ligne horizontale de 10 cm (0 = absence de douleur et 10 = la pire douleur possible). Le patient doit indiquer par un trait où sa douleur se trouve sur ce continuum;
 - l'échelle numérique (ÉN) ou *numerical rating scales* (NRS), qui consiste à demander au patient verbalement de chiffrer le degré de sa douleur entre 0 (aucune douleur) et 10 (douleur insupportable);
 - le questionnaire McGill sur la douleur, qui décrit l'expérience subjective de la douleur pour le patient. Il est composé de 78 mots qui décrivent les aspects sensoriels, affectifs et évaluatifs de la douleur, et d'une échelle numérique en 5 points mesurant l'intensité de la douleur. Précisément, ce questionnaire consiste en 3 classes majeures composées de 20 catégories d'adjectifs décrivant les dimensions sensorielle, affective et évaluative (une quatrième classe est dite indéterminée ou variée); ces adjectifs sont utilisés par le patient pour préciser l'expérience subjective de la douleur. Un score ou une cote (l'adjectif de moindre intensité est coté 1, le suivant, un peu plus intense, est coté 2 et ainsi de suite) est attribué à chaque adjectif de chacune des catégories et un score total (la somme des cotes) est alors calculé selon le nombre d'adjectifs choisis par le patient. Il s'agit de l'indice d'intensité globale, ou *pain rating index* (PRI). De plus, ce questionnaire permet d'évaluer l'intensité de la douleur actuelle (*the present pain intensity*) du patient selon une échelle de 6 points (de 0 = pas de douleur à 5 = douleur insupportable);
 - la satisfaction du patient et l'effet global perçu [*global perceived effect* (GPE)];
 - la qualité de vie, mesurée à l'aide d'échelles reconnues [EUROQOL (EQ-5D), SF-36, Nottingham Health Profile]);
 - l'état fonctionnel, mesuré avec différents outils tels que l'*Oswestry Disability Index* (ODI) ou le *Roland-Morris Disability Questionnaire*, l'indice tibio-brachial, la mesure transcutanée de la pression d'oxygène, la fréquence de crises angineuses, l'échelle de classification des différentes classes d'angine [classification de la Société canadienne de cardiologie (SCC)];
 - l'utilisation des médicaments, en termes de types, de doses et de fréquence.

L'**innocuité** du traitement est exprimée par la proportion, le nombre et la fréquence des différents effets indésirables ou complications liés au dispositif.

Les données sur les **indications cliniques** ont été extraites en fonction du type de douleur chronique et des caractéristiques des patients concernés.

La **structure organisationnelle** pour la prise en charge de la DCNC a été étudiée en termes de la constitution des équipes professionnelles et des éléments du suivi postimplantation.

Les études sur les **aspects économiques** ont exprimé les résultats en termes de coûts de traitement, de rapport coût/efficacité ou de coût/utilité.

2.2.7 Contextualisation

Pour mieux saisir le contexte dans lequel s'inscrit l'utilisation des neurostimulateurs dans le traitement de la douleur chronique, des intervenants clés, notamment des neurochirurgiens et des anesthésiologistes, œuvrant dans les centres de gestion de la douleur chronique et spécialisés en neuromodulation, ont été consultés. Ainsi, six principaux centres de gestion de la douleur, rattachés aux quatre réseaux universitaires intégrés en santé (RUIS), ont été choisis, chacun étant situé dans un centre hospitalier particulier :

- RUIS de l'Université McGill :
 - Centre universitaire de santé McGill – Institut et hôpital neurologiques de Montréal (CUSM-HNM);
- RUIS de l'Université de Montréal :
 - Hôpital Hôtel Dieu du Centre hospitalier universitaire de Montréal (HD-CHUM);
 - Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR), centre affilié à l'université de Montréal;
- RUIS de l'Université de Sherbrooke : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS);
- RUIS de l'Université Laval :
 - Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ);
 - Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (CHAUQ).

Une grille d'entrevue a été préparée à cette fin (annexe I); elle aborde principalement l'organisation des services au Québec, le volume d'activité en neuromodulation, le processus de sélection des patients et les modalités d'implantation des dispositifs et de suivi des patients. Les entrevues ont duré en moyenne deux heures et se sont tenues entre le 24 janvier et le 25 février 2012. Elles ont été transcrites par un chercheur (AKF) pour des fins d'analyse.

Les données clinico-administratives et budgétaires (banque de données MED-ECHO sur les hospitalisations et les admissions en chirurgie d'un jour, tarifs des actes médicaux disponibles à la RAMQ et rapports financiers annuels des établissements) ont été utilisées pour étoffer l'analyse des coûts liés à l'utilisation des NSM dans le contexte québécois.

3 EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ

3.1 Douleur chronique d'origine neuropathique

3.1.1 Description et qualité des études retenues

Le rapport d'évaluation de technologie de la santé (ÉTS) publié par Washington State Health Care Authority [Hashimoto *et al.*, 2010] a servi de point de départ pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de l'utilisation des NSM dans le traitement de la douleur chronique d'origine neuropathique. Le rapport d'ÉTS de Simpson et ses collaborateurs [2009] n'a pas été retenu parce que les études primaires qui y sont incluses, notamment sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité, ont été reprises par Hashimoto et ses collaborateurs [2010].

Les résultats de la mise à jour documentaire pour l'efficacité, l'innocuité et les coûts sont illustrés dans la figure B-1 (annexe B). Des 637 articles répertoriés, 8 ont été retenus pour l'analyse, soit 3 revues systématiques [Sparkes *et al.*, 2010; Celestin *et al.*, 2009; Frey *et al.*, 2009], 1 essai clinique ouvert non randomisé [Moriyama *et al.*, 2012], 2 séries de cas rétrospectives [Mekhail *et al.*, 2011b; Williams *et al.*, 2011] et 2 études avant-après [Kumar *et al.*, 2011; Costantini *et al.*, 2010]. La liste des études exclues et les raisons d'exclusion sont disponibles à l'annexe B (tableau B-1). Les tableaux résumant les caractéristiques des études retenues sont présentés à l'annexe D.

Le rapport de Hashimoto et ses collaborateurs [2010] est basé sur les données de 15 études qui remplissaient les critères d'inclusion et de qualité (3 ECR, 1 étude de cohorte et 11 études observationnelles) et qui avaient comparé les effets de la neurostimulation à ceux des autres options thérapeutiques disponibles pour les patients souffrant du syndrome douloureux régional complexe (SDRC) ou de la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC). Les résultats ont été présentés en fonction du type de douleur et des paramètres prédéfinis, sans méta-analyse. Ce rapport répond aux critères méthodologiques de qualité d'une ÉTS (tableau C-1, annexe C).

La revue systématique de Frey et ses collaborateurs [2009] a été menée à partir des données de 2 ECR et de 9 études observationnelles, qui remplissaient les critères d'inclusion et de qualité, dont les participants souffraient de LRCP depuis au moins 12 mois. Puisque les deux ECR inclus dans cette revue ont aussi été répertoriés par Hashimoto et ses collaborateurs [2010], seuls les résultats des études observationnelles seront rapportés dans le chapitre sur les résultats. Les deux autres revues systématiques [Sparkes *et al.*, 2010; Celestin *et al.*, 2009] se distinguent en ce que leur objectif était d'évaluer la valeur prédictive de certaines variables comme les facteurs psychologiques, l'âge et la douleur sur les résultats obtenus après l'implantation d'un dispositif de neurostimulation. Les trois revues systématiques retenues sont de bonne qualité (tableau C-2, annexe C), bien que les études observationnelles incluses soient de faible niveau de preuve.

Les nouvelles études primaires répertoriées ont été menées sans groupe de comparaison et pour certaines, avec de petits échantillons, de sorte que les résultats obtenus pourraient être surestimés. En général, les patients présentaient les mêmes caractéristiques du point de vue de la maladie et du traitement reçu d'une étude à l'autre. La mesure des paramètres de résultats tels que la douleur, la qualité de vie et l'état fonctionnel a été faite à partir des échelles validées

dans la littérature scientifique. La durée moyenne de suivi, se situant entre 6 mois et 88 mois, a été jugée assez longue pour permettre la mesure de l'effet du traitement.

L'étude de Costantini et ses collaborateurs [2010] a été menée auprès de 69 patients âgés en moyenne de $70 \pm 10,1$ ans et souffrant d'une douleur chronique réfractaire associée à la sténose du canal rachidien. L'efficacité (douleur, qualité de vie et consommation de médicaments) et l'innocuité de la neurostimulation ont été évaluées.

Mekhail et ses collaborateurs [2011b] ont quant à eux évalué les complications secondaires de la neurostimulation chez une série de 707 patients (dont 527 implantés) souffrant principalement de LRPC et du SDRC de type I; l'âge moyen des patients était de 46 ± 15 ans; et 56 d'entre eux étaient diabétiques.

L'étude de Kumar [2011] portait sur 25 patients souffrant du SRDC de type I; leur âge moyen était de 51,2 ans et la durée moyenne de suivi était de 88 mois. Kumar et ses collaborateurs ont évalué les effets de la neurostimulation médullaire sur la douleur, la qualité de vie, l'état fonctionnel et les complications.

Williams et ses collaborateurs [2011] ont évalué l'effet de facteurs tels que la durée, la localisation et la nature de la douleur, la consommation de médicaments ou d'autres substances et la présence de comorbidités sur les résultats du test d'essai et du suivi après l'implantation permanente du NSM. Il s'agit d'une série de cas rétrospective menée à partir des dossiers de 244 patients, dont 161 ont reçu une implantation; leur âge moyen était de $54,5 \pm 14,5$ ans; la durée du suivi n'a pas été précisée.

Enfin, dans l'étude menée par Moriyama et ses collaborateurs [2012], 55 patients (âge moyen de $51,9 \pm 15,9$ ans) ont passé le test d'essai et 34 patients (âge moyen de $53,5 \pm 16,9$ ans) ont bénéficié de l'implantation permanente d'un dispositif de neurostimulation. Les patients souffraient du SDRC, de LRPC ou de la maladie vasculaire périphérique. Les auteurs ont mesuré le soulagement de la douleur et la qualité de vie avant et après le test d'essai, puis à un mois et à six mois après le traitement; les facteurs prédictifs du succès de la thérapie ont aussi été étudiés.

3.1.2 Résultats sur le soulagement de la douleur

Les données sur le soulagement de la douleur après l'utilisation de la neurostimulation ont été présentées dans les deux études de synthèse retenues [Hashimoto *et al.*, 2010; Frey *et al.*, 2009] et dans deux études primaires récentes [Kumar *et al.*, 2011; Costantini *et al.*, 2010].

Dans le rapport de Hashimoto et ses collaborateurs [2010], les données de trois ECR [Kemler *et al.*, 2008; Kumar *et al.*, 2007; North *et al.*, 2005; Kemler *et al.*, 2004; Kemler *et al.*, 2000] (tableaux 3 et 4) ont montré que la neurostimulation réduisait significativement la douleur des patients souffrant du SDRC et de la LRPC jusqu'à deux ans après l'implantation permanente du NSM, comparativement à d'autres options thérapeutiques, dont la réopération, l'activité physique et le TMC. L'efficacité de la neurostimulation n'a pas été étudiée au-delà de trois ans. Par ailleurs, une étude de cohortes incluse dans le même rapport a montré un effet significatif de la neurostimulation sur le soulagement de la douleur après six mois, comparativement au traitement usuel chez les patients souffrant de LRPC. Cependant, après 12 mois ou 24 mois, les différences n'étaient plus significatives puisque les résultats étaient nettement améliorés dans le groupe témoin [Turner *et al.*, 2010].

Tableau 3 Soulagement de la douleur ≥ 50 % chez les patients souffrant de lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale

ÉTUDE	DURÉE DE SUIVI (MOIS)	INTERVENTION (NOMBRE DE PATIENTS)	SOULAGEMENT DE LA DOULEUR ≥ 50 %		
			PROPORTION DE PATIENTS	RR (IC À 95 %)	P
Kumar <i>et al.</i> , 2007 ECR*	6	GE : NSM+TMC (n=52) GT : TMC (n=48)	48 % (24/50) 9 % (4/44)	5,28 (1,99 à 14,04)	< 0,001
North <i>et al.</i> , 2005 ECR ^{††}	34,8	GE : NSM (n=24) GT : réopération (n=26)	47 % (9/19) 12 % (3/26)	4,11 (1,28 à 13,16)	< 0,01
Turner <i>et al.</i> , 2010 Cohorte prospective	6	GE : NSM (n=43) GT1 : CD (n=34)	18 % 5 %	GE vs GT1 : 3,16 (0,72 à 13,93)	0,09
		GT2 : TMC (n=61)	3 %	GE vs GT2 : 5,67 (1,27 à 25,42)	0,02

Abréviations : CD : traitement dans une clinique de la douleur; ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; IC : intervalle de confiance; n : nombre de patients; NSM : neurostimulateur médullaire; p : signification statistique; RR : risque relatif; TMC : traitement médical conventionnel

* Il s'agit des résultats pour la douleur au niveau des jambes.

† Pour cette étude, les résultats sont ceux de l'indicateur de succès (réduction de la douleur ≥ 50 % et satisfaction du patient).

‡ Le plan original de l'étude prévoyait 30 patients dans chaque groupe.

Tableau 4 Différence de score à l'ÉVA par rapport au score de base chez des patients atteints du syndrome douloureux régional complexe

ÉTUDE	DURÉE DU SUIVI	DIFFÉRENCE DE SCORE ÉVA (CM) SELON LE GROUPE DE TRAITEMENT (MOYENNE ± ÉCART TYPE)			P
		Neurostimulateur + physio (n=36)	Physiothérapie (n=18)	Implantation permanente* (n=24)	
Kemler <i>et al.</i> , 2008; Kemler <i>et al.</i> , 2004; Kemler <i>et al.</i> , 2000 ECR	6 mois	↓ 2,4 ± 2,5	↑ 0,2 ± 1,6	↓ 3,6 ± 2,0	< 0,001
	24 mois	↓ 2,1 ± 2,8	0,0 ± 1,5	↓ 3,0 ± 2,7	< 0,001
	60 mois	↓ 1,7 ± 2,3	↓ 1,0 ± 1,5	↓ 2,5 ± 2,5	0,25

Abréviations : CM : centimètre ; ECR : essai clinique randomisé; EVA : échelle visuelle analogique; n : nombre de patients; p : signification statistique

* Ces patients constituent un sous-groupe des 36 patients traités par neurostimulation et physiothérapie. Ce sont des patients qui ont subi une implantation permanente après un test de stimulation réussi.

Dans la revue systématique de Frey et ses collaborateurs [2009], les résultats de deux ECR [Kumar *et al.*, 2008; North *et al.*, 2005], aussi inclus dans le rapport de Hashimoto et ses collaborateurs [2010], ont été décrits. Pour les neuf autres études observationnelles⁴ incluses dans cette revue, les résultats en lien avec le test d'essai ne sont pas individuellement décrits ici. Dans cinq de ces études, un soulagement de la douleur supérieur à 50 % a été observé chez 60 % des patients ou plus. Les auteurs de la revue ont toutefois rappelé que ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de l'hétérogénéité des études et du risque élevé de biais méthodologiques.

⁴ La liste de ces études peut être consultée dans le tableau D-3 en annexe D.

Selon Costantini et ses collaborateurs [2010], le traitement par neurostimulation médullaire a réduit de façon significative le niveau de la douleur mesuré à l'ÉVA (réduction de l'ordre de 63 % ± 1,2) après 24 mois de suivi par rapport à l'état initial (2,8 ± 2,4 contre 7,4 ± 2,3; $p < 0,05$) chez les 69 patients souffrant de douleur chronique réfractaire associée à une sténose du canal rachidien. Les résultats de l'étude menée par Kumar et ses collaborateurs [2011] ont aussi montré une diminution significative du score de la douleur après un suivi moyen de 88 mois, comparativement au score de base, chez 25 patients souffrant du SDRC de type I (5,6 ± 0,4 contre 8,4 ± 0,3; DM⁵ = 2, 80; IC à 95 % : -3,00 à -2,60; $p < 0,001$).

Moriyama et ses collaborateurs [2012] ont montré que la neurostimulation réduisait de façon significative le score de la douleur mesuré par l'ÉVA à un mois et à six mois de suivi, comparativement à la situation avant l'intervention (tableau 5). Cette amélioration était significativement moindre chez les patients souffrant de LRPC comparativement à ceux souffrant du SDRC ou de la maladie vasculaire périphérique⁶ (différence de score = 23,1 mm; $p = 0,02$ dans le modèle d'analyse mixte). Selon les auteurs de l'étude, ce résultat s'explique par le fait que la neurostimulation médullaire est particulièrement efficace pour la douleur chronique de type neuropathique, alors que la LRPC est une forme de douleur mixte (neuropathique et nociceptive).

Tableau 5 Différence de score à l'ÉVA par rapport au score avant l'intervention

DIAGNOSTIC	DIFFÉRENCE DE SCORE À L'ÉVA (MM) SELON LA DURÉE DU SUIVI					
	APRÈS LE TEST D'ESSAI		1 MOIS APRÈS L'IMPLANTATION		6 MOIS APRÈS L'IMPLANTATION	
	N	Moyenne ± écart type	N	Moyenne ± écart type	N	Moyenne ± écart type
SDRC	14	↓ 53,6 ± 20,6*	12	↓ 54,6 ± 19,6*	12	↓ 60,9 ± 23,5*
LRPC	17	↓ 46,2 ± 18*	17	↓ 36,4 ± 23,6*	15	↓ 31,3 ± 30,3*
Maladie vasculaire périphérique	3	↓ 61,3 ± 18*	2	↓ 67,0 ± 18,4	2	↓ 74,0 ± 8,5
Tous	34	↓ 50,6 ± 19,2*	31	↓ 45,4 ± 23,7*	29	↓ 46,5 ± 30,8*

Abréviations : EVA : échelle visuelle analogique; MM : millimètre; N : nombre de patients

*Différence statistiquement significative par rapport au score avant le test d'essai ($p < 0,05$) ; SDRC : syndrome douloureux régional complexe ; LRPC : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale.

En résumé

Selon la preuve de niveaux modéré (ECR inclus dans le rapport d'ÉTS) et faible (études primaires ou série de cas simple ou incluses dans les revues systématiques), la neurostimulation médullaire est efficace pour soulager la douleur chez les patients souffrant de LRPC et du SDRC selon l'évaluation effectuée 6 mois après le début du traitement et peut-être jusqu'à 88 mois. La neurostimulation pourrait aussi soulager la douleur chronique associée à la sténose du canal rachidien.

3.1.3 Résultats sur la qualité de vie

Selon les résultats présentés par Hashimoto et ses collaborateurs [2010] (tableau 6), la neurostimulation, combinée à la physiothérapie, n'améliorerait pas de façon significative la

⁵ DM : différence de moyenne.

⁶ La douleur chronique d'origine ischémique est traitée dans une autre section du rapport. Toutefois, nous présentons ici les résultats de trois patients souffrant de maladie vasculaire périphérique inclus dans cette étude.

qualité de vie mesurée avec l'ÉVA et l'EQ-5D, 6 mois après le traitement, chez les patients souffrant du SDRC de type 1, comparativement à la physiothérapie seulement; aucune différence n'a été observée à 24 mois (données d'un ECR [Kemler *et al.*, 2000]). Toutefois, un autre ECR [Manca *et al.*, 2008] mené auprès de patients souffrant de LRPC a montré un effet significatif de la neurostimulation sur la qualité de vie mesurée avec l'EQ-5D, comparativement au TMC. Hashimoto et ses collaborateurs [2010] mentionnent également une étude de cohorte [Turner *et al.*, 2010] qui n'a pas montré une amélioration significative de la qualité de vie mesurée au SF-36 entre les patients sous neurostimulateur et ceux traités de façon conventionnelle ou à la clinique de la douleur (NSM : $38,7 \pm 13,7$; TMC : $36,8 \pm 12,9$; CD : $36,3 \pm 12,9$; p : ns).

Tableau 6 Effet sur la qualité de vie

ÉTUDE	INTERVENTION	ÉCHELLE	RÉSULTATS À 6 MOIS	P
LOMBOSCIATALGIE RÉFRACTAIRE POSTCHIRURGICALE (LRPC)				
			Différence de scores entre les groupes (IC à 95 %)	
Manca <i>et al.</i> , 2008 ECR	Neurostimulateur + TMC (n=50)	EQ-5D	0,23 (0,12 à 0,35)*	< 0,001
	TMC (n=44)			
SYNDROME DOULOUREUX REGIONAL COMPLEXE (SDRC)				
			Différence moyenne de scores (avant vs après) en points de %	
Kemler <i>et al.</i> , 2000 ECR	Neurostimulateur + physio (n=36)	ÉVA	6 ± 22	0,58
	Physiothérapie (n=18)		3 ± 18	
	Implantation permanente [†] (n=24)		11 ± 23	n.p.

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; EQ-5D : EuroQol-5D; EVA : échelle visuelle analogique; n : nombre des patients; n.p. : non précisé ; p : signification statistique ; TMC : traitement médical conventionnel.

* Ajustée selon la différence du score de base entre les groupes.

[†] Ces patients constituent un sous-groupe des 36 patients traités avec un neurostimulateur et une physiothérapie. Ce sont des patients qui ont subi une implantation permanente après un test de stimulation réussi.

Contrairement aux résultats présentés par Hashimoto et ses collaborateurs [2010], ceux de l'étude de Kumar et ses collaborateurs [2011] ont montré une augmentation significative du score de la qualité de vie des patients souffrant du SDRC de type I après un suivi moyen de 88 mois, par rapport au niveau avant l'intervention (score EQ-5D : $0,57 \pm 0,05$ contre $0,30 \pm 0,03$; score SF-36 : 39,61 contre 24,16; $p < 0,001$).

Chez les patients souffrant du SDRC, de LRPC ou de maladie vasculaire périphérique, les résultats de l'étude de Moriyama et ses collaborateurs [2012] ont montré que la neurostimulation améliorait la qualité de vie (score EQ-5D) à un mois et à six mois après l'intervention, comparativement au score de base (tableau 7).

Tableau 7 Différence de score de qualité de vie par rapport au score avant l'intervention

DIAGNOSTIC	DIFFÉRENCE DE SCORE DE QUALITÉ DE VIE (EQ-5D) SELON LA DURÉE DE SUIVI					
	APRÈS LE TEST D'ESSAI		1 MOIS APRÈS L'IMPLANTATION		6 MOIS APRÈS L'IMPLANTATION	
	N	Moyenne ± écart type	N	Moyenne ± écart type	N	Moyenne ± écart type
SDRC	14	0,215 ± 0,277*	12	0,217 ± 0,259*	12	0,212 ± 0,221*
LRPC	17	0,213 ± 0,151*	17	0,260 ± 0,151*	17	0,197 ± 0,104*
Maladie vasculaire périphérique	3	0,446 ± 0,290	2	0,613 ± 0,045*	2	0,581 ± 0,000
Tous	34	0,235 ± 0,225*	31	0,266 ± 0,214*	29	0,228 ± 0,181*

*Différence statistiquement significative par rapport au score avant le test d'essai ($p < 0,05$) ; SDRC : syndrome douloureux régional complexe ; LRPC : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale.

En résumé

Selon la preuve de niveaux modéré (un ECR inclus dans le rapport d'ÉTS) et faible (une série de cas), la neurostimulation médullaire est efficace pour améliorer la qualité de vie des patients souffrant de LRPC selon l'évaluation faite six mois après le début du traitement. Des résultats contradictoires ont été observés chez les patients souffrant du SDRC de type I. En effet, bien qu'un ECR montre une amélioration de la qualité de vie qui n'est pas statistiquement significative, cet ECR ainsi que deux nouvelles séries de cas tendent à objectiver une amélioration de la qualité de vie après un suivi de 6 mois à 88 mois.

3.1.4 Résultats sur l'état fonctionnel

Les résultats d'un ECR [Kumar *et al.*, 2007] décrits par Hashimoto et ses collaborateurs [2010] ont montré que la neurostimulation a amélioré significativement l'état fonctionnel des patients souffrant de LRPC après 6 mois [score moyen de base à l'*Oswestry Disability Index* (ODI) de 44,9 ± 18,8 contre 56,1 ± 17,9; $p < 0,001$ après 6 mois], alors que pour le groupe recevant un TMC, les valeurs étaient de 56,1 ± 17,9 contre 55,2 ± 15,4 ($p = 0,85$). Aucune amélioration n'a toutefois été observée lorsque la neurostimulation a été comparée au suivi par une clinique de la douleur ou au TMC dans l'étude de cohorte [Turner *et al.*, 2010] incluse dans ce même rapport. Frey et ses collaborateurs [2009] n'ont pas rapporté d'autres résultats quant à l'amélioration de l'état fonctionnel.

Selon les résultats de la nouvelle étude primaire repérée [Kumar *et al.*, 2011], la neurostimulation médullaire a permis une amélioration significative de l'état fonctionnel chez 25 patients souffrant du SDRC de type I mesuré avant l'implantation du NSM et à 88 mois (score à l'ODI : 70,2 ± 2,5 contre 47,2 ± 3,6; $p < 0,001$).

Par ailleurs, Costantini et ses collaborateurs [2010] ont évalué l'amélioration de l'état fonctionnel (qu'ils ont assimilé à la qualité de vie) de 28 patients (41 % de l'échantillon) souffrant de douleur chronique associée à la sténose du canal rachidien. Une amélioration de 54 % après 24 mois en moyenne a été observée après le traitement par neurostimulation comparativement à avant (score ODI : 15,7 ± 13,1 contre 34,3 ± 7,6; $p < 0,05$).

En résumé

Selon la preuve de niveaux modéré (ECR inclus dans le rapport d'ÉTS) et faible (études primaires ou séries de cas), la neurostimulation médullaire peut améliorer l'état fonctionnel des patients souffrant de LRPC et de ceux souffrant du SDRC de type I selon l'évaluation faite respectivement 6 mois et 88 mois (en moyenne) après le début du traitement.

3.1.5 Résultats sur l'utilisation des médicaments

Selon les résultats d'un ECR [Kumar *et al.*, 2007] inclus dans le rapport de Hashimoto et ses collaborateurs [2010], aucune différence significative n'a été notée après six mois de suivi quant à la proportion de patients, qui souffrent de LRPC et qui doivent consommer des opiacés, traités par neurostimulation combiné au TMC et la proportion de ceux qui n'ont reçu que le TMC. Le même constat est établi pour la consommation d'AINS et d'antidépresseurs. Une différence significative a toutefois été observée pour la consommation d'anticonvulsivants (tableau 8). Dans un autre ECR [North *et al.*, 2005] inclus dans le même rapport, il a été observé que, après trois ans, une proportion moindre de patients du groupe de neurostimulation avait augmenté leur consommation d'opiacés comparativement aux patients du groupe ayant subi une réopération (13 % contre 42 % de patients, $p = 0,025$). Selon les résultats d'une étude de cohorte [Turner *et al.*, 2010], les patients traités avec la neurostimulation ont signalé une consommation journalière moindre d'opiacés que les patients ayant été traités dans une clinique de la douleur (12 % contre 42 % de patients, $p = 0,04$), après six mois. L'effet contraire a été observé pour la consommation des anticonvulsivants (33 % contre 6 % de patients, $p = 0,01$). Enfin, Hashimoto et ses collaborateurs [2010] n'ont présenté aucune donnée sur l'utilisation des médicaments chez les patients souffrant du SDRC.

Tableau 8 Utilisation des médicaments chez les patients souffrant de lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale

ÉTUDE	DURÉE DE SUIVI	INTERVENTION (NOMBRE DE PATIENTS)	TYPE DE MÉDICAMENTS	RÉSULTATS		
				PROPORTION DE PATIENTS	RR (IC À 95 %)	P
Kumar <i>et al.</i> , 2007 ECR	6 mois	GE : NSM+TMC (n=50) vs GT : TMC (n=44)	Opiacés	56 % vs 70 %	0,79 (0,58 à 1,09)	0,21
			Anti-inflammatoires non stéroïdiens	34 % vs 50 %	0,68 (0,42 à 1,11)	0,14
			Antidépresseurs	34 % vs 55 %	0,62 (0,39 à 1,00)	0,06
			Anticonvulsivants	26 % vs 50 %	0,52 (0,30 à 0,90)	0,02

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; IC : intervalle de confiance; n : nombre de patients; NSM : neurostimulateur médullaire; p : signification statistique; RR : risque relatif; TMC : traitement médical conventionnel.

Quatre études observationnelles, incluses dans la revue systématique de Frey et ses collègues [2009], ont obtenu une réduction dans la consommation d'opiacés alors qu'une autre étude n'a obtenu aucun changement.

Costantini et ses collaborateurs [2010] ont observé une diminution statistiquement significative de la proportion de patients qui consommaient des opiacés, des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens et des antidépresseurs entre l'évaluation au suivi (moyenne de 27 mois après l'implantation du NSM) et celle avant l'implantation (tableau 9). Par ailleurs, Kumar et ses collaborateurs [2011] ont observé une réduction d'au moins 25 % de la consommation de médicaments chez plusieurs patients souffrant du SDRC et traités par neurostimulation, notamment en ce qui concerne les anticonvulsivants, les antidépresseurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Tableau 9 Consommation de médicaments avant et après l'implantation du neurostimulateur

Étude	Type de médicaments	Consommation des médicaments (% patients)*	
		<i>avant</i>	<i>après</i>
Costantini <i>et al.</i> , 2010 Étude avant-après n=69 Durée médiane du suivi : 27 ± 17,8 mois (étendue : de 1 mois à 72 mois)	Opiacés	29	13
	Stéroïdes	25	3
	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	75	49
	Antidépresseurs	33	20
	Antiépileptiques	32	9

Abréviations : n= nombre de patients; p : signification statistique

* Toutes les différences étaient significatives ($p < 0,05$).

En résumé

Selon la preuve de niveaux modéré (ECR inclus dans le rapport d'ÉTS) et faible (études primaires ou série de cas), les patients souffrant de LRPC, de SDRC et de douleur associée à la sténose rachidienne ont tendance à maintenir ou à réduire leur consommation d'opiacés et d'autres médicaments après l'implantation d'un NSM.

3.1.6 Complications et effets indésirables

3.1.6.1 Complications liées aux dispositifs

Selon les données de deux ECR présentées par Hashimoto et ses collaborateurs [2010], à court terme (moins de cinq ans), de 25 % à 38 % des patients ont connu une ou plusieurs révisions des dispositifs de neurostimulation, toutes causes confondues [Kemler *et al.*, 2008; Kumar *et al.*, 2007; Kemler *et al.*, 2004; Kemler *et al.*, 2000]. Les principales révisions selon l'ECR de North et ses collaborateurs [2005] et l'étude observationnelle de Turner et ses collaborateurs [2010] concernent les électrodes et le générateur (par exemple, déplacement ou remplacement), et le retrait ou le remplacement du système complet à cause d'une infection, d'une intolérance, d'un inconfort ou d'un soulagement insuffisant de la douleur ou pour des raisons thérapeutiques, techniques ou biologiques. Les raisons de ces révisions sont présentées en détail à l'annexe F (tableau F-1).

À moyen terme (de cinq à dix ans), selon un ECR, les révisions des électrodes comptaient pour 59 % de l'ensemble des révisions et celles du générateur pour 28 % [Kemler *et al.*, 2008]. Le remplacement du générateur en raison d'une faiblesse des piles ou d'autres causes a été effectué chez 54 % de patients, alors que le retrait suivi d'un remplacement à cause d'une infection locale a été observé chez 4 % des patients. Le retrait permanent du système a été

effectué chez 8 % des patients. Hashimoto et ses collaborateurs [2010] ont aussi donné les résultats de six séries de cas, qui se rapprochent parfois de ceux de l'ECR (annexe F).

Dans les trois nouvelles études répertoriées [Kumar *et al.*, 2011; Mekhail *et al.*, 2011b; Costantini *et al.*, 2010] sont également citées des complications associées à la neurostimulation médullaire après des suivis moyens de 88 mois, de 41 mois et de 27 mois respectivement. Dans l'étude de Mekhail et ses collaborateurs [2011b], la migration des électrodes est la complication la plus courante : 23 % (119/527) des patients ayant reçu une implantation du dispositif ont été affectés. Des 32 cas d'infection signalés, 22 étaient des infections profondes localisées au site d'implantation du générateur (20 cas) ou des électrodes (2 cas). Ces infections ont entraîné le retrait du dispositif, sauf dans un cas où un traitement aux antibiotiques a été suffisant. Les complications observées par Kumar et ses collaborateurs [2011] consistaient principalement en des bris et déplacements des électrodes (11 des 25 patients); un patient a connu une infection liée au dispositif qui a nécessité une réimplantation. Costantini et ses collaborateurs [2010] ont quant à eux observé, chez les 69 patients, 5 cas de déplacements des électrodes et 8 cas de remplacements du générateur à cause d'une diminution de la puissance des piles. Les autres complications sont rapportées dans l'annexe F (tableau F-2).

3.1.6.2 Effets indésirables du neurostimulateur

Selon Hashimoto et ses collaborateurs [2010], les effets indésirables à court terme (moins de cinq ans) imputés à la neurostimulation ont été observés chez 8 % à 100 % des patients inclus dans deux ECR [Kumar *et al.*, 2008; Kemler *et al.*, 2004] et dans une étude de cohorte [Turner *et al.*, 2010]. Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : un changement dans l'amplitude des mouvements corporels (86 % des patients), une paresthésie dans les autres parties du corps (50 % des patients), une douleur ou une irritation provoquée par le générateur (45 % des patients) et une augmentation de la douleur dans les autres parties du corps (32 % des patients). Une douleur au niveau de la plaie ou du site de l'implantation, une fuite du liquide céphalo rachidien et un hématome sous-cutané sont aussi souvent notés.

3.1.6.3 Décès

Hashimoto et ses collaborateurs [2010] ont signalé 2 décès à court terme (moins de 5 ans) parmi les 139 patients chez qui un neurostimulateur médullaire a été implanté de façon temporaire ou permanente, selon les données de 3 ECR [comprises dans 4 publications dont 2 (Kumar *et al.*, 2008 et 2007) issues du même ECR] [Kumar *et al.*, 2008; Kumar *et al.*, 2007; North *et al.*, 2005; Kemler *et al.*, 2004] et de 1 étude de cohorte [Turner *et al.*, 2010]. Le premier cas de décès, survenu après six mois, a été causé par un événement cardiaque soudain non associé à la neurostimulation. La cause du deuxième décès survenu entre le 6^e et le 12^e mois n'a pas été précisée. À moyen terme, selon 3 séries de cas répertoriées par Hashimoto et ses collaborateurs [2010], 2 décès (AVC et suicide) ont été observés chez 194 patients ayant reçu un implant.

Aucun décès n'a été observé dans les deux nouvelles études répertoriées [Mekhail *et al.*, 2011b; Costantini *et al.*, 2010].

En résumé

Selon la preuve de niveaux modéré (ECR inclus dans le rapport d'ÉTS) et faible (études primaires ou série de cas), à court terme (moins de cinq ans), les principales complications de l'utilisation des NSM sont les déplacements d'électrodes. Par ailleurs, le retrait permanent du système a été effectué chez de 8 % à 22 % des patients. Des effets indésirables tels que la paresthésie et la

douleur dans les autres parties du corps et le changement dans l'amplitude des mouvements corporels ont été observés. Enfin, les rares décès observés n'ont pas été associés à l'utilisation des NSM.

3.1.7 Facteurs prédictifs de l'efficacité de la neurostimulation médullaire

Hashimoto et ses collaborateurs [2010] ont évalué l'effet de certains facteurs sur l'efficacité ou l'innocuité de la neurostimulation. Les paramètres analysés étaient l'âge, le sexe, la durée de la douleur, l'intensité de la douleur, le temps écoulé depuis la première chirurgie lombaire, le nombre d'interventions chirurgicales contre la douleur, la localisation de la douleur, etc. De façon générale, à partir des données de trois études prospectives et de deux études rétrospectives de petite taille et de faible niveau de preuve, il n'a pas été possible de conclure qu'il existe une association entre l'un de ces facteurs et l'amélioration des résultats obtenus avec la neurostimulation.

Dans la revue systématique de Celestin et ses collaborateurs [2009], trois des quatre études observationnelles retenues ont montré que les facteurs psychologiques sont de bons prédicteurs des résultats du traitement par neurostimulation (le suivi était égal ou supérieur à six mois), alors que l'intensité de la douleur (étudiée dans deux études) et le handicap (abordé dans une étude seulement) ne le sont pas. Selon les deux études sur l'effet de l'âge, les patients plus âgés obtiennent de moins bons résultats que les plus jeunes. De telles conclusions sont toutefois basées sur un faible niveau de preuve. Les résultats de la revue systématique menée par Sparkes et ses collaborateurs [2010] montrent aussi une influence des facteurs psychologiques, mais insistent sur le besoin d'études prospectives longitudinales rigoureuses. Selon les résultats de six études portant sur la dépression, celle-ci aurait un effet négatif sur l'efficacité de la neurostimulation médullaire. Ces études étaient de nature observationnelle et trois d'entre elles étaient prospectives avec un suivi allant au-delà de la phase d'essai, soit de 3 mois à 20 mois après l'implantation; la nature, prospective ou rétrospective, n'était pas précisée pour les trois autres études. Deux des études montraient toutefois une amélioration de la dépression après l'initiation du traitement : la dépression pourrait donc constituer aussi une cible additionnelle de la neurostimulation médullaire. En ce qui a trait à la manie, à l'hystérie et à l'hypocondrie, les résultats des études étaient contradictoires et donc non concluants.

La série de cas rétrospective de Williams et ses collaborateurs [2011] montre que la présence d'allodynie ou d'hyperalgésie avait une forte corrélation avec un résultat positif à un NSM, tant durant la phase d'essai ($p = 0,01$) qu'après l'implantation permanente du dispositif ($p = 0,05$). Par contre, des facteurs tels que la nature (neuropathique ou nociceptive) et la durée de la douleur, et la présence concomitante de troubles psychologiques ou d'une maladie psychiatrique n'ont aucun effet sur les résultats du traitement. Des antécédents de consommation de drogues ont influencé négativement les résultats d'une implantation permanente ($p = 0,05$). Par ailleurs, un soulagement de plus de 50 % de la douleur obtenu durant la phase d'essai est le facteur qui influence le plus la manifestation de résultats positifs après l'implantation permanente ($p < 0,001$).

Enfin, les résultats d'une régression logistique réalisée par Moriyama et ses collaborateurs [2012] montrent que les patients qui répondent le mieux (ou sont de meilleurs candidats) à la neurostimulation médullaire présentent les caractéristiques suivantes : paresthésie qui couvre une partie importante de la région douloureuse (RC = 1,05; IC à 95 % : de 1,01 à 1,08; $p = 0,005$), sexe féminin (RC = 4,20; IC à 95 % : de 1,03 à 17,12; $p = 0,045$) et atteinte du système nerveux périphérique plutôt que central (RC = 0,22; IC à 95 % : de 0,040 à 1,26; $p = 0,090$). Ce modèle

permet de prédire correctement une réponse positive chez 28 des 34 patients qui présentent ces caractéristiques (sensibilité de 84,8 %) et une réponse négative chez 14 des 20 patients ainsi observés (spécificité de 70 %).

3.2 Douleur chronique d'origine ischémique

Mise en garde

Cette section traite de la douleur chronique non cancéreuse d'origine ischémique dans le but de rapporter les résultats complets issus de la revue de la littérature. Toutefois, l'utilisation des NSM dans le traitement de ce type de DCNC est encore très rare au Québec.

3.2.1 Description et qualité des études retenues

L'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts de l'utilisation des NSM pour la douleur chronique d'origine ischémique s'appuie sur les données présentées dans le rapport d'ÉTS de Simpson et ses collaborateurs [2009] et de leur mise à jour. La stratégie de recherche (figure B-2, annexe B) a permis de répertorier cinq nouvelles études : deux revues systématiques avec méta-analyse [Taylor *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009], un ECR [Lanza *et al.*, 2011], un essai clinique ouvert non randomisé [Bondesson *et al.*, 2008] et une étude avant-après [Andrell *et al.*, 2010]. La liste des études exclues apparaît à l'annexe B (tableau B-1). Les tableaux résumant les caractéristiques des études retenues sont présentés à l'annexe D.

Le rapport de Simpson et ses collaborateurs [2009] visait l'évaluation de la neurostimulation médullaire pour le traitement de la douleur neuropathique ou ischémique. Seuls les résultats des huit ECR sur la douleur ischémique (quatre ECR sur l'ischémie critique des membres et quatre ECR sur l'angine de poitrine réfractaire) sont retenus dans la présente section. Les résultats sont décrits de façon narrative en fonction du type de douleur et des paramètres de mesure prédéfinis. L'évaluation de la qualité méthodologique à partir de la grille de l'INAHTA révèle que, dans l'ensemble, ce rapport respecte les critères méthodologiques d'une ÉTS (tableau C-1, annexe C).

Taylor et ses collaborateurs [2009] ont publié une revue systématique et une méta-analyse de sept ECR comparant l'utilisation de la neurostimulation médullaire pour le traitement de l'angine de poitrine réfractaire à l'absence de neurostimulation, à la neurostimulation inactive, au pontage aorto-coronarien ou à la revascularisation myocardique percutanée au laser (RMPL).

La méta-analyse d'Ubbink et Vermeulen [2009] visait l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la neurostimulation médullaire dans le traitement des patients souffrant d'ischémie critique des membres inférieurs inopérable par rapport au TMC (analgésiques, vasodilatateurs ou anticoagulants, et soins des plaies). Dans leur analyse, les auteurs ont retenu cinq ECR et un essai clinique comparatif (ECC).

Les deux revues systématiques [Taylor *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009] sont jugées de bonne qualité (tableau C-2, annexe C).

Trois études primaires récentes ont évalué l'efficacité ou l'innocuité de la neurostimulation médullaire chez les patients souffrant de l'angine de poitrine réfractaire (classes 3 et 4). Le tableau résumant les caractéristiques de ces études est présenté à l'annexe D.

L'étude de Bondesson et ses collaborateurs [2008] est un essai clinique ouvert non randomisé mené auprès de 153 patients, suivis pendant 12 mois. Les sujets ont été répartis en trois

groupes selon l'intervention après l'évaluation de leur réponse à la neurostimulation transcutanée (TENS) : groupe 1 (réponse positive à la TENS) : NSM (n=44); groupe 2 (réponse négative à la TENS) : contre-pulsion externe – CPE (n=79); et groupe 3 (contre-indication à la neurostimulation médullaire ou à la CPE; ou refus du patient) : traitement pharmacologique usuel (n=30). Le dernier groupe a servi de groupe témoin. Le principal paramètre évalué est le changement dans la classe de l'angine mesurée à partir de l'échelle de la Société canadienne de cardiologie (SCC); un changement d'au moins une classe étant considéré comme une amélioration cliniquement significative.

La deuxième étude [Andrell *et al.*, 2010] est une étude de registre prospective de type avant-après menée auprès de 121 patients suivis pendant 12 mois. L'innocuité des interventions a aussi été évaluée.

Enfin, l'étude de Lanza et ses collaborateurs [2011] est un ECR mené auprès de 25 sujets répartis en trois groupes : neurostimulation (10), neurostimulation subliminale⁷ (7) et absence de neurostimulation ou placebo⁸ (8). Le suivi a été effectué à 1 mois, à 3 mois, à 6 mois et à 12 mois. Les principales limites de cet essai sont la faible taille de l'échantillon qui affecte sa puissance statistique et le fait qu'il a été mené en simple insu. Par ailleurs, à cause de l'augmentation de la morbidité dans le groupe placebo, les patients ainsi traités ont été répartis aléatoirement dans l'un des deux autres groupes après un mois plutôt que trois mois, comme le prévoyait le protocole initial.

3.2.2 Résultats sur le soulagement de la douleur

Ischémie critique des membres

Le rapport d'ÉTS et la méta-analyse [Simpson *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009] ayant évalué le soulagement de la douleur chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres inférieurs n'observent pas de différence significative dans la réduction de la douleur sur l'ÉVA entre le groupe sous NSM et le groupe sous TMC, au suivi de 18 mois. Par ailleurs, à 3 mois et à 18 mois, une diminution statistiquement significative de la douleur a été observée pour le groupe sous NSM par rapport au score avant l'intervention ($p = 0,001$ à 3 mois et $p < 0,01$ à 18 mois) (2 ECR : étude ESES [Spincemaille *et al.*, 2000a; Spincemaille *et al.*, 2000b; Spincemaille *et al.*, 2000c; Klomp *et al.*, 1999; Ubbink *et al.*, 1999; Klomp *et al.*, 1995] et [Jivegard *et al.*, 1995]).

Angine de poitrine réfractaire

En ce qui a trait à l'angine de poitrine réfractaire, Simpson et ses collaborateurs [2009] n'ont observé aucune différence significative dans la réduction de l'intensité de la douleur entre le groupe sous NSM et celui sous stimulation inactivée. Toutefois, dans le premier groupe, on a observé une réduction significative de la douleur après six semaines ($p = 0,03$) par rapport au score avant l'intervention (un ECR [Hautvast *et al.*, 1998]).

En résumé

Selon la preuve de niveaux faible à modéré (ECR et études primaires ou série de cas incluse ou non dans le rapport d'ÉTS et méta-analyse), aucune différence dans le soulagement de la douleur n'a été observée de façon comparative entre la neurostimulation médullaire et le TMC

⁷ Neurostimulation subliminale : neurostimulation continue avec une intensité correspondant à 75 % et à 80 % du seuil de stimulation.

⁸ Placébo : neurostimulation à très basse intensité considérée comme inactive administrée à raison d'une heure par jour.

ou sous stimulation inactivée chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres (ICM) ou d'angine de poitrine réfractaire (APR). Par contre, la neurostimulation médullaire contribuerait à une réduction de la douleur comparativement à la situation avant le traitement, entre 3 mois et 18 mois dans les cas d'ICM et après 6 semaines pour l'APR.

3.2.3 Résultats sur la qualité de vie

Ischémie critique des membres

Selon le rapport de Simpson et ses collaborateurs [2009] et la méta-analyse d'Ubbink et Vermeulen [2009], aucune différence dans la qualité de vie n'a été notée entre le groupe de patients sous NSM et le groupe sous TMC (un ECR, soit l'étude ESES [Spincemaille *et al.*, 2000a; Spincemaille *et al.*, 2000b; Spincemaille *et al.*, 2000c; Klomp *et al.*, 1999; Ubbink *et al.*, 1999; Klomp *et al.*, 1995]). Cependant, une analyse de sous-groupe a montré que les patients non amputés traités par la neurostimulation médullaire présentaient de meilleurs scores de mobilité et d'énergie, mesurés à l'aide du *Nottingham Health Profile*, comparativement à ceux ayant reçu le TMC.

Angine de poitrine réfractaire

En ce qui concerne l'angine de poitrine réfractaire, Simpson et ses collaborateurs [2009] ont fait état d'un ECR qui montrait une amélioration de la qualité de vie, mesurée par des scores de l'activité quotidienne et de l'activité sociale, de six semaines à huit semaines après l'intervention, chez le groupe sous NSM par rapport au groupe sans NSM ($p < 0,05$) [De Jongste *et al.*, 1994]. Cependant, aucune différence significative dans la qualité de vie n'a été notée entre le groupe sous NSM d'une part, et chacun des groupes suivants, d'autre part : pontage aorto-coronarien (à 6 mois et à 58 mois après l'intervention), revascularisation myocardique percutanée au laser (RMPL) (à 3 mois et à 12 mois) et neurostimulation inactive (à 6 semaines) (trois ECR, soit l'étude ESBY [Ekre *et al.*, 2002; Norrsell *et al.*, 2000; Mannheimer *et al.*, 1998], l'étude SPiRiT [McNab *et al.*, 2006] et [Hautvast *et al.*, 1998]).

La méta-analyse des données de trois ECR [Eddicks *et al.*, 2007; Hautvast *et al.*, 1998; De Jongste *et al.*, 1994] réalisée par Taylor et ses collaborateurs [2009] a montré une amélioration significative de la qualité de vie (HrQoL) du groupe avec NSM comparativement au groupe sans NSM ou avec neurostimulateur inactivé [différence moyenne standardisée (DMS) = 0,83; IC à 95 % : de 0,32 à 1,34, $p = 0,001$; $I^2 = 0$ %]. La différence (DMS) n'était pas statistiquement significative lorsque la neurostimulation était comparée à la RMPL (DMS = -0,09 ; IC à 95 % : -0,50 à 0,33; $p = 0,14$) ou au pontage aorto-coronarien (DMS = 0,38 ; IC à 95 % : -0,13 à 0,89 ; $p = 0,68$) (deux ECR : études ESBY et SPiRiT).

L'ECR mené par Lanza et ses collaborateurs [2011] a montré des différences significatives ($p = 0,05$) entre les scores à l'ÉVA obtenus dans les trois groupes à l'étude (NSM, NSM subliminale et absence de NSM ou placebo), un mois après le traitement. Cependant, seul le groupe sous NSM a montré une amélioration significative de la qualité de vie par rapport au score de base ($p < 0,01$). Après trois mois, aucune différence significative dans la qualité de vie n'a été observée entre les groupes sous NSM et sous NSM subliminale; les deux groupes ont affiché une amélioration significative ($p < 0,01$) par rapport au score de base (tableau F-3, annexe F). Dans l'étude de cohorte d'Andrell et ses collaborateurs [2010], qui comptait 121 patients, une amélioration significative de la qualité de vie dans toutes les dimensions évaluées par le SF-36 et

le questionnaire de Seattle sur l'angine (SAQ) a été observée entre l'évaluation initiale et le suivi à 12,1 mois (moyenne) (*de p < 0,0001 à p < 0,05 selon les dimensions*).

En résumé

Selon la preuve de niveaux faible à modéré (ECR et études primaires ou séries de cas inclus ou non dans le rapport d'ÉTS et méta-analyse), l'utilisation de NSM améliore la qualité de vie des patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire par rapport à l'absence de NSM et à la stimulation inactivée après une période de suivi variant entre six semaines et huit semaines; aucune différence n'a été observée par rapport aux autres traitements (pontage aorto-coronarien et RMPL). Dans le cas de l'ischémie critique des membres inférieurs, aucune amélioration de la qualité de vie n'a été observée.

3.2.4 Résultats sur l'état fonctionnel

Ischémie critique des membres

Selon les données des trois ECR révisés par Simpson et ses collaborateurs [2009], aucune différence significative n'a été observée quant à la proportion des amputations ou à la survie des membres entre le groupe de patients traités par NSM et le groupe témoin (TMC, analgésiques ou prostaglandine E1) (trois ECR : étude ESES [Claeys et Horsch, 1999; 1998; 1997; 1996]; [Jivegard *et al.*, 1995] et [Suy *et al.*, 1994]).

La méta-analyse de quatre ECR et de deux ECC menée par Ubbink et Vermeulen [2009] a cependant montré une diminution significative du risque d'amputation des membres chez le groupe sous NSM après 12 mois (RR = 0,74; IC à 95 % : de 0,57 à 0,94). La différence de risque estimée (DR = -0,11; IC à 95 % : de -0,20 à -0,02) signifie que 9 patients doivent être traités par NSM pour éviter une amputation majeure (NNT⁹ = 9; IC à 95 % : de 5 à 50).

Concernant l'indice tibio-brachial¹⁰, aucune différence significative n'a été observée entre le groupe sous NSM et celui sous analgésiques dans un ECR [Jivegard *et al.*, 1995]; alors que dans un autre ECR [Claeys et Horsch, 1996], la variation moyenne de cet indice après 12 mois différait significativement entre le groupe sous NSM et le groupe sous prostaglandine E1 (augmentation de 10 % et diminution de 17 % respectivement par rapport au score de base; *p < 0,02*). Par ailleurs, la méta-analyse utilisant ces deux ECR n'a révélé aucune différence dans la mesure transcutanée moyenne de la pression partielle en oxygène entre la neurostimulation médullaire et le TMC, bien qu'il soit noté, dans l'ECR de Claeys et Horsch [1996], que cette mesure était significativement plus élevée chez les patients sous NSM que chez ceux traités à la prostaglandine E1 (*p < 0,05*).

Selon cette méta-analyse, le nombre de patients ayant amélioré leur état clinique en passant de l'ischémie critique à la claudication était significativement plus élevé dans le groupe sous NSM que dans le groupe sous TMC (deux ECR [Claeys et Horsch, 1996; Suy *et al.*, 1994]; [RR = 4,9; IC à 95 % : de 2,0 à 11,9] et [DR = 0,33 ; IC à 95 % : de 0,19 à 0,47]). Ainsi, trois patients doivent être traités pour qu'un patient de plus change de classe (NNT = 3; IC à 95 % : de 2 à 5). Pour ce qui est de la guérison des ulcères, aucune différence significative n'a été notée.

⁹ Nombre de patients à traiter ou ratio interventions/bénéfice (en anglais, *Number needed to treat*).

¹⁰ Indice de tension artérielle systolique cheville/bras.

Angine de poitrine réfractaire

En ce qui concerne l'angine de poitrine réfractaire, Simpson et ses collaborateurs [2009] ont indiqué une diminution significative de la fréquence de crises angineuses chez le groupe de patients sous neurostimulation comparativement à celui sans neurostimulation ($p < 0,05$) après de six semaines à huit semaines et à celui sous neurostimulateur inactif ($p < 0,01$) après six mois (deux ECR [Hautvast *et al.*, 1998; De Jongste *et al.*, 1994]). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans la fréquence de crises angineuses entre les groupes neurostimulation et pontage aorto-coronarien après six mois (un ECR, soit l'étude ESBY [Ekre *et al.*, 2002; Norrsell *et al.*, 2000; Mannheimer *et al.*, 1998]).

De même, après 12 mois et en excluant les sujets sans suivi, une amélioration significative de l'angine (changement de classe selon la classification de la SCC) a été observée chez le groupe avec NSM comparativement au groupe avec RMPL (un ECR [McNab *et al.*, 2006], $p = 0,042$). Taylor et ses collaborateurs [2009] ont ajouté les résultats d'un autre ECR [Eddicks *et al.*, 2007] qui avait également observé une amélioration de la classe d'angine après quatre semaines ($p = 0,002$). Par ailleurs, une amélioration significative de la capacité d'effort grâce à la neurostimulation médullaire (comparée à l'absence de neurostimulation médullaire ou à la neurostimulation médullaire inactive) a été observée (trois ECR [Eddicks *et al.*, 2007; Hautvast *et al.*, 1998; De Jongste *et al.*, 1994] et un ECC [Jessurun *et al.*, 1999]; DMS = 0,76; IC à 95 % : de 0,07 à 1,46, $p = 0,03$; $I^2 = 60$ %). Par contre, aucune différence n'a été observée lorsque la neurostimulation médullaire était comparée à la revascularisation myocardique percutanée au laser (RMPL) (un ECR, [McNab *et al.*, 2006]).

Les trois nouvelles études primaires [Lanza *et al.*, 2011; Andrell *et al.*, 2010; Bondesson *et al.*, 2008] montrent que la neurostimulation médullaire contribue à diminuer le nombre d'épisodes d'angine et à améliorer la classe d'angine selon la classification de la SCC. Lanza et ses collaborateurs [2011] ont noté, après un mois, une diminution significative du nombre d'épisodes d'angine dans le groupe sous NSM observé initialement (médiane : 2 vs 26; $p < 0,01$), ce qui différait significativement ($p = 0,003$) de la situation dans le groupe sans stimulation (médiane : 20 vs 10). Après trois mois, la différence avec la situation initiale entre le groupe avec NSM et le groupe avec NSM subliminale était significative (médiane : 1 vs 22 par rapport à 10 vs 20; $p = 0,002$) (tableau F-3, annexe F). Par ailleurs, un mois après le début du traitement, la neurostimulation médullaire contribuait significativement au passage vers une classe plus favorable d'angine comparativement à l'absence de stimulation ($p = 0,014$), mais la comparaison avec le groupe sous NSM subliminale n'a montré aucune différence significative tant à un mois qu'à trois mois de suivi.

Andrell et ses collaborateurs [2010] indiquent une diminution significative ($p < 0,001$) dans la fréquence des épisodes d'angine à 12,1 mois (moyenne) après le début de la neurostimulation médullaire. À titre illustratif, 71,9 % des patients enregistraient plus de sept épisodes par semaine avant le traitement comparativement à 25,6 % après le traitement. Par ailleurs, la classe d'angine s'est améliorée significativement avec le traitement ($p < 0,001$); Andrell et ses collaborateurs mentionnent notamment que 28,1 % des patients souffraient d'angine de classe IV avant le traitement comparativement à 9,9 % après le traitement et que la proportion de ceux qui souffraient d'angine de classe I est passée de 0 % à 8,26 %.

Bondesson et ses collaborateurs [2008] ont montré que la neurostimulation médullaire contribue à une diminution significative de la gravité de l'angine (selon la classification de la SCC) évaluée à 6 mois et à 12 mois et comparativement à l'état avant l'intervention ($p < 0,01$), mais il en est ainsi également pour l'effet de la CPE, qui est même supérieur ($p < 0,01$ à 6 mois et

$p < 0,05$ à 12 mois). Par ailleurs, 53 % (23/43) des sujets ont connu un changement d'au moins une classe d'angine à 6 mois par rapport à 73 % des sujets soumis à la CPE; cette proportion était de 45 % à 12 mois, alors qu'elle était de 66 % pour la CPE. Aucun patient n'a connu une détérioration de sa condition. Aucun changement (statistiquement significatif) n'a été observé dans le groupe témoin (traitement pharmacologique).

En résumé

Selon la preuve de niveaux faible à modéré (ECR et études primaires ou séries de cas incluse ou non dans la méta-analyse), la neurostimulation médullaire, comparativement au TMC, pourrait, dans certains cas, améliorer l'état fonctionnel des patients présentant une ischémie critique des membres en diminuant le risque d'amputation. Chez les patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire, la neurostimulation médullaire diminuerait les épisodes d'angine et permettrait un changement favorable de la classe d'angine; cette amélioration pourrait s'observer jusqu'à 12 mois après le traitement.

3.2.5 Résultats sur l'utilisation des médicaments

Ischémie critique des membres

Chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres, les données d'un ECR (étude ESES) ont montré que le groupe sous NSM consommait moins d'analgésiques narcotiques et non narcotiques que le groupe traité de façon classique lors du suivi à 1 mois ($p < 0,001$), à 3 mois ($p < 0,001$) et à 6 mois ($p = 0,002$); aucune différence n'a été observée à 18 mois ($p < 0,70$) [Simpson *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009].

Angine de poitrine réfractaire

Pour les patients souffrant d'angine réfractaire, les résultats de Simpson et ses collaborateurs [2009] indiquent, au suivi réalisé entre six semaines et huit semaines après l'intervention, une réduction significative de l'utilisation de nitrates et du trinitrate de glycéryle chez le groupe sous NSM comparativement aux groupes sans NSM ($p = 0,01$) et avec NSM inactivée ($p < 0,05$), (deux ECR [Hautvast *et al.*, 1998; De Jongste *et al.*, 1994]). Par contre, dans l'ECR ESBY, à six mois, les patients ayant subi un pontage avaient significativement réduit leur consommation de nitrates à action prolongée comparativement aux patients sous NSM ($p < 0,0001$). Cependant, pour ce qui est de la consommation de nitrates à action prolongée, la méta-analyse de Taylor et ses collaborateurs [2009] n'a pas montré de différence significative entre le groupe sous NSM et les groupes sans NSM ou avec NSM inactivée (deux ECR [Hautvast *et al.*, 1998; De Jongste *et al.*, 1994], un ECC [Jessurun *et al.*, 1999]; DMS = -0,74; IC à 95 % : de -1,74 à 0,27, $p = 0,15$, $I^2 = 74$ %).

Selon l'étude de Lanza et ses collaborateurs [2011], la thérapie par NSM chez les patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire diminuait, à un mois, le nombre de comprimés de nitroglycérine consommés comparativement à l'absence de neurostimulation médullaire (médiane = 0 vs 7; $p = 0,015$) et à la neurostimulation médullaire subliminale (0 vs 4; $p = 0,014$). Toutefois, à trois mois, la différence entre le premier et le troisième groupe n'était plus significative. Par ailleurs, le profil de consommation hebdomadaire de nitrates à courte durée d'action a été significativement modifié à la baisse 12 mois après le début de la neurostimulation médullaire ($p < 0,0001$); par exemple, la proportion des patients à consommation nulle est passée de 4,1 % à 21,5 % [Andrell *et al.*, 2010]. Alors que dans le groupe témoin la consommation hebdomadaire de nitroglycérine ne diminuait pas de façon

significative, elle diminuait dans les groupes sous NSM et CPE externe, à 12 mois (réduction de l'ordre de 76 % et de 67 % respectivement; $p < 0,001$) [Bondesson *et al.*, 2008].

En résumé

Une seule étude indique une diminution significative de la consommation d'analgésiques après la neurostimulation médullaire chez les patients présentant une ischémie critique des membres comparativement aux patients traités de façon classique, mais la différence disparaît à 18 mois. Chez les patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire, aucune conclusion ne peut être tirée quant à l'effet de la neurostimulation médullaire sur la diminution de la consommation de nitrates.

3.2.6 Complications et effets indésirables

3.2.6.1 Complications liées aux dispositifs

Selon l'analyse des données de 254 patients souffrant de douleur chronique d'origine ischémique (ICM ou APR), Simpson et ses collaborateurs [2009] font état des complications suivantes : 2 retraits du dispositif à la suite d'une infection, dont 1 a été réinstallé, 58 complications liées au dispositif, et de 0 à 12 (de 0 % à 21 %) implantations ayant nécessité une chirurgie pour résoudre une complication liée au dispositif. En ce qui concerne les résultats du traitement de l'ischémie critique des membres qui ont été obtenus dans la méta-analyse d'essais comparatifs menée par Ubbink et Vermeulen [2009], la différence de risque de complications liées à l'implantation initiale des neurostimulateurs (problèmes techniques ou anatomiques entraînant un mauvais positionnement des électrodes) était de 8 % (IC à 95 % : de -6 % à 22 %). Autrement dit, il s'agit d'un cas de complication par groupe de 12 patients chez qui un NSM a été implanté. Le risque de complications nécessitant une réintervention a été estimé à 12 % (IC à 95 % : de 5 % à 20 %); en ce qui a trait aux infections des sites des électrodes ou du générateur nécessitant un retrait, la différence de risque était de 3 % (IC à 95 % : de 0 % à 6 %).

Dans la revue de Taylor et ses collaborateurs [2009], dans laquelle sont décrits les résultats de quatre ECR sur le traitement de l'angine de poitrine réfractaire, des complications dues au déplacement ou au bris des électrodes ont été notées chez 10 des 128 (7,8 %) patients et des infections ont été notées chez 1 des 104 patients (0,96 %).

3.2.6.2 Effets indésirables

Les effets indésirables observés chez les patients souffrant d'ischémie critique des membres n'étaient pas liés au dispositif de NSM; il s'agissait de perforation duodénale (un cas), du prurit (un cas) et de nausées (deux cas) [Simpson *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009]. Par ailleurs, chez les sujets souffrant d'angine de poitrine réfractaire, Taylor et ses collaborateurs [2009] n'ont relevé, dans leur revue systématique, aucune différence de mortalité, de morbidité cardiovasculaire et de changement de groupe de traitement au suivi à un an et à deux ans entre les groupes sous NSM et RMPL. Par contre, la mortalité était supérieure dans le groupe avec pontage aorto-coronarien que dans le groupe avec NSM à six mois ($p = 0,02$) et à cinq ans ($p = 0,05$) de suivi.

Andrell et ses collaborateurs [2010] précisent que 9 des 121 patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire et ayant reçu un neurostimulateur ont été victimes d'un infarctus du myocarde pendant la période de suivi (moyenne de 12,1 mois). Toutefois, aucun lien ne peut

être établi entre le NSM et la survenue d'un infarctus parce que l'étude était non comparative. Par ailleurs, trois patients ont demandé le retrait du NSM.

3.2.6.3 Décès

Chez les patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire, Andrell et ses collaborateurs [2010] ont observé sept décès (5,8 %) au cours de la première année après l'implantation des neurostimulateurs. Cinq de ces décès étaient dus à une maladie cardiaque, un à un évènement non cardiaque et le dernier à une combinaison des deux. Étant donné la nature non comparative de l'étude, aucun lien ne peut être établi entre les décès et la présence d'un NSM.

En résumé

Selon la preuve de niveaux faible à modéré (ECR et études primaires ou séries de cas incluse ou non dans le rapport d'ÉTS et méta-analyse), les principales complications associées aux dispositifs de neurostimulation chez les sujets souffrant de la douleur ischémique sont les bris et les migrations des électrodes. Le risque lié à ces complications a été estimé à 12 %. Pour les patients souffrant d'angine réfractaire, les effets indésirables et les décès observés ne peuvent pas être directement attribués à la neurostimulation.

3.3 Autres types de douleur

3.3.1 Description des études retenues

Concernant les indications qui n'ont pas été étudiées ni par Hashimoto et ses collaborateurs [2010] ni par Simpson et ses collaborateurs [2009], la recherche documentaire a permis de repérer quatre études qui répondaient aux critères de sélection, soit une revue systématique portant sur la polyneuropathie diabétique [Pluijms *et al.*, 2011], une série de cas prospective sur la douleur abdominale viscérale chronique [Kapural *et al.*, 2010b], une série de cas rétrospective sur la douleur post AVC [Aly *et al.*, 2010] et une série de cas prospective sur la douleur réfractaire après une herniorraphie [Yakovlev *et al.*, 2010].

La revue systématique menée par Pluijms et ses collaborateurs [2011] avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la neurostimulation médullaire sur la douleur chronique dans les membres inférieurs causée par la polyneuropathie diabétique. À cette fin, les données de trois séries de cas prospectives et d'une étude de cohorte rétrospective, toutes de petite taille (de 4 à 11 sujets), ont été analysées. L'évaluation réalisée à l'aide de l'outil AMSTAR montre que cette revue est d'assez bonne qualité (tableau C-2, annexe C), et ce, en dépit des études de faible niveau de preuve examinées. Les études primaires sur la douleur abdominale viscérale chronique, la douleur post AVC et la douleur après une herniorraphie sont toutes des séries de cas de petite taille (de 15 à 35 patients).

3.3.2 Résultats

Selon Pluijms et ses collaborateurs [2011], la neurostimulation médullaire entraînerait un soulagement d'au moins 50 % de la douleur ressentie dans les membres inférieurs, mesurée avec l'ÉVA, chez 63 % (15/24) des patients souffrant de polyneuropathie diabétique, un an après l'intervention (une étude de cohorte [Kumar *et al.*, 1996]; deux séries de cas [De Vos *et al.*, 2009; Tesfaye *et al.*, 1996]). L'effet positif s'est maintenu à moyen terme (de 2,5 ans à 3 ans) selon deux séries de cas (63 % : 12 sur 19 patients) [De Vos *et al.*, 2009a; Daousi *et al.*, 2005]. Par

ailleurs, un arrêt de la consommation des analgésiques a été observé chez 67 % (6/9 : 2 études) des patients après 1 an, 47 % (9/19 : 2 études) après une période de 2,5 ans à 3 ans et 29 % (2/7 : 1 étude) après 7 ans. Les résultats indiquent la présence d'infections chez 14 % (3/21) des patients et des complications nécessitant une révision chirurgicale chez 24 % (5/21) des patients (une étude de cohorte [Kumar *et al.*, 1996]; trois séries de cas [De Vos *et al.*, 2009; Daoussi *et al.*, 2005; Tesfaye *et al.*, 1996]). Même si les auteurs ont conclu que les résultats de la neurostimulation médullaire sont prometteurs pour le soulagement de la douleur chronique secondaire à la polyneuropathie diabétique, ils ont insisté sur la nécessité de mener des ECR avant d'envisager l'application systématique de cette thérapie.

Étant donné le nombre limité et le faible niveau de preuve (séries de cas) des études primaires sur la douleur abdominale viscérale chronique, la douleur après un AVC et la douleur après une herniorraphie, il n'a pas été pertinent de décrire leurs résultats dans le présent rapport. En effet, les données sont insuffisantes pour statuer sur l'efficacité de la neurostimulation médullaire sur ces types de douleur. Cependant, il a été observé qu'elle pourrait réduire d'au moins 50 % la douleur réfractaire d'origine viscérale abdominale et la douleur associée à un AVC ou à une herniorraphie. D'autres études sont nécessaires sur le sujet pour améliorer le niveau de preuve.

4 ASPECTS CLINIQUES ET ORGANISATIONNELS

4.1 Description et qualité des études retenues

La recherche documentaire a permis de repérer sept GPC sur la gestion thérapeutique de la douleur chronique ou sur l'utilisation des NSM; les GPC portant sur la douleur neuropathique ont été publiés entre 2009 et 2012 et ceux sur la douleur ischémique entre 2008 et 2012. Ces guides ont été élaborés par les organismes suivants : Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society (CCS/CPS) [McGillion *et al.*, 2012], Canadian Pain Society Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG) [Mailis et Taenzer, 2012], Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) [ICSI, 2011], American Society of Anesthesiologist (ASA) [ASA, 2010], American Society of Interventional Pain Physicians – Interventional Pain Management (ASIPP) [Manchikanti *et al.*, 2009b], British Pain Society (BPS) [BPS, 2009] et National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [2008]. Les caractéristiques et les recommandations de ces guides, pertinentes pour la présente évaluation, sont présentées au tableau H-3 en annexe H.

Les recommandations de l'Australian Neurostimulation Working Group (ANWG) sur la sélection des patients [Atkinson *et al.*, 2011] ainsi que les exigences de la North American Neuromodulation Society (NANS) [Henderson *et al.*, 2009] concernant la formation des professionnels de santé pour le traitement par neurostimulation médullaire ont également été prises en considération. En ce qui concerne les aspects organisationnels de la gestion thérapeutique de la douleur chronique par la neurostimulation médullaire, la recherche documentaire a permis de répertorier deux enquêtes [Peng *et al.*, 2007; Ackroyd *et al.*, 2005] menées auprès de praticiens et d'intervenants, l'une au Canada et l'autre au Royaume-Uni.

L'évaluation de la qualité des GPC selon la grille AGREE II a été menée par deux examinateurs (CL et PH). Les résultats des scores standardisés sont présentés dans le tableau H-2 (annexe H). Un haut niveau de corrélation interobservateurs pour l'attribution des scores a été observé avec un coefficient de corrélation interclasse de 0,87 (IC à 95 % : de 0,82 à 0,90). Les guides élaborés par l'ASA, l'ASIPP, le NICE et le NeuPSIG se distinguent par leur haut niveau de rigueur scientifique. La faible qualité attribuée aux guides de l'ICSI et de la BPS s'explique principalement par le manque d'information sur les méthodes utilisées pour la sélection de la preuve scientifique qui a conduit aux recommandations.

4.2 Résultats

4.2.1 Indications et contre-indications

Selon la plupart des GPC, la neurostimulation médullaire est utilisée lorsque aucune autre option thérapeutique n'a suffi à soulager la douleur chronique chez un patient. Les tableaux H-4A et H-4B en annexe H présentent en détail les indications selon le degré de réponse à la neurostimulation et les différents guides. En résumé, les indications susceptibles de réagir avec succès à la neurostimulation sont la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC), la douleur neuropathique secondaire à une lésion nerveuse périphérique et l'angine de poitrine réfractaire. Pour cette dernière, le guide du NICE [2008] ne recommandait pas l'utilisation des NSM. Le SDRC était reconnu comme une indication dans l'utilisation des neurostimulateurs

selon le guide de la BPS [2009], et l'ANWG [Atkinson *et al.*, 2011] a conclu que le SDRC constituait une indication de force moyenne et, conséquemment, pourrait réagir à ce type de traitement.

Les contre-indications énoncées incluent celles associées à la chirurgie en général (trouble de la coagulation ou traitement anticoagulant en cours et infection systémique ou locale), les troubles cognitifs, les troubles psychologiques (psychose, trouble majeur de l'humeur et somatisation) ainsi que l'abus d'alcool, de drogues ou de médicaments. Les contre-indications relatives comprennent l'immunosuppression; la présence d'un cardiostimulateur ou d'un défibrillateur; un litige en cours, par exemple sur le gain attendu perçu comme étant peu important ou sur la couverture par l'assureur; la grossesse; l'incohérence entre la description de la douleur, les antécédents et l'examen physique; des scores anormaux ou contradictoires de la douleur; et le risque professionnel. Enfin, une contre-indication est de mise si le patient n'a pas obtenu un test d'essai satisfaisant autant sur le plan de la réduction de la douleur que de l'utilisation des médicaments ou de l'amélioration de l'état fonctionnel.

Il est à noter que l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) postimplantation doit être contre-indiquée.

4.2.2 Sélection des patients

Les GPC insistent sur l'importance à accorder à l'étape de sélection des patients pour l'implantation des NSM. Les recommandations associées à cette sélection sont nombreuses. L'algorithme pour l'utilisation des neurostimulateurs est présenté dans la figure H-1 en annexe H et les critères de sélection sont énumérés ci-après de manière succincte [Mailis et Taenzer, 2012; Atkinson *et al.*, 2011] :

- L'origine neurogénique de la douleur et de l'affection qui la provoque est clairement établie (douleur neuropathique, même si elle est accompagnée de douleur nociceptive (LRPC), douleur ischémique);
- Le caractère rebelle de la douleur chronique est confirmé, notamment en s'assurant que les autres traitements administrés pendant au moins six mois n'ont pas soulagé efficacement la douleur ou ont provoqué des effets indésirables importants. Ces traitements comprennent les thérapies physiques et fonctionnelles ainsi que les médicaments (anticonvulsivants, antidépresseurs, opiacés, etc.);
- Une évaluation de l'état fonctionnel physique, psychologique et social du patient est menée;
- Toutes les contre-indications sont prises en compte;
- Un test d'essai d'une durée d'environ deux semaines a été réalisé et confirme le soulagement de la douleur d'au moins 50 % lorsqu'une activité physique appropriée est exécutée. Un test trop court peut mener à une conclusion erronée quant au succès et un test trop long peut causer des complications potentielles;
- Le patient comprend bien le traitement et les complications potentielles et l'accepte;
- Certaines conditions sont requises pour procéder à l'intervention;
- Le traitement et le suivi du patient sont assurés par une équipe multidisciplinaire constituée d'au moins un spécialiste de la douleur et un neurochirurgien;

- Le personnel du centre d'implantation et de l'hôpital possède la formation et l'expertise nécessaires et est disposé à travailler en équipe.

4.2.3 Organisation des soins

4.2.3.1 Définition d'un contexte approprié de service de neuromodulation

De façon unanime, les GPC insistent sur la nécessité d'une structure qui peut offrir les services appropriés pendant toutes les phases du traitement (sélection des patients, implantation et suivi) et qui compte des professionnels avec différents intérêts et expertises.

Ces professionnels font partie intégrante d'une équipe multidisciplinaire qui inclut plusieurs professionnels, dont au moins un spécialiste en gestion de la douleur et un ou plusieurs autres spécialistes (neurochirurgiens et cardiologues). Les autres membres de l'équipe peuvent être des psychologues, des physiothérapeutes et du personnel infirmier spécialisé dans la gestion de la douleur. L'accès en tout temps à un neurochirurgien est essentiel [British Pain Society (BPS), 2009].

Selon Henderson et ses collaborateurs [2009], voici les caractéristiques d'un service de neuromodulation :

- Un médecin ou un groupe de médecins qui possède les connaissances et la formation appropriées pour l'implantation et la gestion des dispositifs;
- Un médecin ou un groupe de médecins disponible pour gérer les complications liées à l'implantation ou à la gestion des dispositifs;
- Un équipement pertinent, y compris des programmeurs de neurostimulateurs provenant d'un ou, préférablement, de plusieurs fournisseurs;
- Un personnel paramédical approprié qui connaît bien les systèmes de neurostimulation et leur gestion. Cette exigence peut comprendre l'assistance fréquente de représentants des fabricants dans la programmation intraopératoire et postopératoire des dispositifs;
- Un nombre de cas annuels correspondant à au moins 30 implantations ou tests d'essai;
- Des conférences périodiques abordant les sujets de la neuromodulation et des neurostimulateurs;
- La revue périodique par les pairs des complications liées à l'implantation des neurostimulateurs;
- L'accès à un environnement stérile pour l'implantation temporaire et permanente des dispositifs.

4.2.3.2 Compétences requises pour pratiquer la neuromodulation

Le succès de l'implantation des neurostimulateurs dépend grandement de l'expertise du spécialiste dans la sélection des patients, la technique d'implantation et le suivi. Ainsi, selon les guides du BPS [2009] et les recommandations de la NANS [Henderson *et al.*, 2009], les cliniciens qui réalisent des interventions d'implantation de neurostimulateurs répondent aux exigences suivantes :

- Bien comprendre le caractère multidisciplinaire du traitement de la douleur;
- Être des spécialistes en gestion de la douleur, des neurochirurgiens ou des chirurgiens du rachis qui ont suivi avec succès des programmes de formation clinique spécialisée

(*fellowship*), sous la direction d'un mentor expérimenté qui attestera de la compétence de chaque spécialiste formé;

- Bien connaître les critères de sélection des patients qui peuvent bénéficier de la neuromodulation et être en mesure de prodiguer les soins postopératoires et les soins de suivi appropriés;
- Posséder et maintenir les compétences requises pour l'implantation des dispositifs de neuromodulation et la gestion des complications tant techniques qu'infectieuses. L'implantation de dix systèmes d'électrodes par an (en moyenne sur trois ans) peut satisfaire cette exigence;
- Précisément, sur le plan du suivi :
 - Reconnaître les symptômes (y inclus l'augmentation de la douleur) qui entraînent le besoin d'une reprogrammation du système ou indiquent une complication possible;
 - Reconnaître l'apparence normale de l'incision et de la poche du générateur ainsi que les signes de complications du dispositif;
 - Reconnaître le besoin d'un examen radiologique afin de mieux établir le diagnostic de complications et choisir les solutions de rechange à l'IRM pour l'imagerie du cordon médullaire et des structures nerveuses;
 - Comprendre les données de programmation, les données mesurées et les autres données relatives au diagnostic, y compris l'utilisation du générateur d'impulsions implanté, les préférences du programme, la durée de vie de la pile, les intervalles de recharge et l'impédance;
 - Comprendre l'utilisation des modes de programmation disponibles et des multiples programmes contrôlables par le patient;
 - Diagnostiquer et traiter les complications, y compris les défaillances du générateur d'impulsions, le mauvais fonctionnement des électrodes, la perte du soulagement de la douleur, la stimulation perturbatrice, les effets de la posture et le développement des nouvelles zones de douleur.

4.2.3.3 Portrait de la pratique dans divers contextes

En 2007, une enquête a été réalisée au Canada par la Canadian Neuromodulation Society [Peng *et al.*, 2007]. Elle visait à décrire la pratique de la pose des NSM et des pompes d'administration intrathécale d'analgésiques pour le soulagement de la douleur. Un questionnaire a été envoyé à 14 centres qui effectuaient plus de 10 poses d'appareils par année; 13 (93 %) centres ont rempli le questionnaire. Les données sur le traitement par la neurostimulation médullaire provenaient de 12 centres.

Les principaux résultats de l'enquête sont les suivants :

- Les indications les plus fréquentes pour le recours à la neurostimulation étaient la lombosciatalgie réfractaire et le syndrome douloureux régional complexe (10/12); les neuropathies ou lésions d'un nerf (7/12); les neuropathies périphériques (2/12); et les maladies vasculaires périphériques, incluant les angines (2/12).
- Les patients étaient dirigés vers les centres principalement par les spécialistes de la douleur et les neurochirurgiens (82 %), les médecins de famille (62 %) et les chirurgiens orthopédiques (58 %).

- La plupart des centres avaient recours à une équipe multidisciplinaire pour le traitement des patients. En général, d'un à cinq professionnels faisaient partie de l'équipe (neurochirurgiens, anesthésiologistes, psychologues, professionnel en soins infirmiers, psychiatres, physiothérapeutes et ergothérapeutes), dont principalement des neurochirurgiens et des anesthésiologistes.
- Dans 25 % des centres, une évaluation psychologique systématique était effectuée avant la phase d'essai précédant l'implantation du neurostimulateur. Cette évaluation était réalisée par un psychologue ou un neuropsychologue, sauf dans un centre où il s'agissait d'un psychiatre.
- Le processus d'implantation du neurostimulateur était mené en deux phases : la phase d'essai et l'implantation, sauf dans le cas du traitement de l'angine de poitrine réfractaire.
- La phase d'essai était réalisée par des neurochirurgiens dans la plupart des centres (66 %) et par des anesthésiologistes dans d'autres (25 %). Les essais étaient principalement effectués en soins ambulatoires (75 % des cas) et s'étendaient sur une période de plus de six jours dans la plupart des centres.
- L'implantation était généralement effectuée par des chirurgiens [neurochirurgiens (75 % des centres), chirurgiens orthopédiques (8 %) ou équipe formée de chirurgiens et d'anesthésiologistes (8 %)].
- Environ la moitié de tous les centres consultés (7/13) maintenait une banque de données qui contenait de l'information sur les patients (données démographiques, données chirurgicales, mesures de la douleur, information sur l'état fonctionnel et la qualité de vie).
- L'achat des dispositifs de neurostimulation relevait en général des hôpitaux ou des ministères provinciaux de la santé, mais également d'autres assureurs publics ou privés.
- Les principaux défis soulevés par les centres étaient le financement des dispositifs, du personnel infirmier ou des psychologues et le manque de ressources humaines pour le traitement des cas complexes.

L'enquête menée par Ackroyd et ses collaborateurs [2005] au Royaume-Uni auprès des centres qui pratiquaient l'implantation de NSM a permis de déterminer les méthodes d'évaluation et de sélection des patients en cours dans ce pays. Des 69 praticiens sollicités, 44 (64 %) ont rempli le questionnaire (6 étaient des neurochirurgiens, 23 étaient des anesthésiologistes et les autres étaient associés au service de gestion de la douleur); 30 des 48 centres visés étaient représentés. Selon les résultats, 93 % des répondants ont déclaré travailler au sein d'une équipe multidisciplinaire de traitement de la douleur chronique; 86 % ont mentionné la présence de quatre disciplines professionnelles différentes ou plus. Les professionnels représentés étaient les anesthésiologistes (dans 96 % des équipes), les professionnels en santé mentale (91 %), les professionnels en soins infirmiers spécialisés (96 %), les physiothérapeutes (84 %), d'autres médecins spécialistes (41 %), les ergothérapeutes (37 %), les pharmaciens (12 %) et les diététistes (2 %).

Selon la même enquête, 61 % des centres procédaient systématiquement à une évaluation psychologique du patient avant l'implantation du neurostimulateur, alors que seulement 2 % n'y avaient jamais recours. De plus, dans 70 % des centres, les patients avaient la possibilité de discuter de la procédure avec un spécialiste de la douleur autre que le médecin traitant (un professionnel en soins infirmiers, par exemple). Par ailleurs, plus de la moitié des répondants (55 %) a déclaré avoir élaboré, à l'échelle locale, des lignes directrices pour la démarche d'évaluation relative à la neurostimulation médullaire.

5 ASPECTS ÉCONOMIQUES

5.1 Description et qualité des études retenues

Pour ce qui est de la **douleur chronique d'origine neuropathique**, outre la preuve présentée dans le rapport d'ÉTS de Hashimoto et ses collaborateurs [Hashimoto *et al.*, 2010], la recherche documentaire a permis de repérer une revue systématique [Frey *et al.*, 2009] et quatre nouvelles évaluations économiques [Hollingworth *et al.*, 2011; Kemler *et al.*, 2010; Taylor *et al.*, 2010; Kumar et Bishop, 2009]. Les tableaux D-5 et D-6 en annexe D décrivent brièvement les études d'évaluation économique sur l'utilisation des NSM. Ces études ont été jugées de bonne qualité selon la grille de Drummond (tableau C-3, annexe C).

Le rapport d'ÉTS du Washington State Health Care Authority (WSHCA) aux États-Unis [Hashimoto *et al.*, 2010] propose une revue systématique récente des études économiques pertinentes. La revue a retenu trois évaluations coût/efficacité de nature différente, soit une évaluation liée à un ECR, un exercice de modélisation et un rapport d'ÉTS préparé au Royaume-Uni [Simpson *et al.*, 2009]. Les maladies étudiées sont la LRPC et le SDRC, mais les comparaisons ne sont pas toujours semblables : d'une part, le traitement expérimental était soit la neurostimulation seule, soit la neurostimulation associée au TMC, d'autre part, le comparateur pouvait être le TMC ou la réopération.

La revue systématique de Frey et ses collaborateurs [2009] inclut cinq études, soit une évaluation liée à un ECR, un exercice de modélisation (cité aussi par Hashimoto et ses collaborateurs [2010]), un ECR, une revue systématique et une analyse de coûts. En général, la maladie étudiée est la LRPC et les comparaisons sont aussi variées. L'analyse de coûts réalisée au Canada a plutôt évalué le coût budgétaire de l'utilisation de NSM au Canada et aux États-Unis [Kumar *et al.*, 2002].

Hollingworth et ses collaborateurs [2011] ont réalisé une étude de bonne qualité sur une cohorte prospective pour évaluer le rapport coût/efficacité différentiel (RCED) des NSM dans une population de travailleurs américains assurés par un programme d'indemnisation des accidents du travail (État de Washington) et souffrant de LRPC. Les trois groupes de traitement comparés sont les suivants : essai de neurostimulation suivi ou non d'une implantation permanente (n=51); évaluation dans une clinique de la douleur avec ou sans traitement (n=39); et TMC (n=68). Le premier groupe était constitué de sujets candidats à la neurostimulation (ils ont reçu au moins un test d'essai) qui remplissaient les critères d'inclusion de l'étude. Le deuxième groupe comprenait des sujets identifiés à partir de la base de données administrative du programme (géré par le Department of Labor and Industries de l'État) et qui ont été évalués par une équipe multidisciplinaire d'une clinique de la douleur. Le troisième groupe était un échantillon des autres patients répondant aux critères d'inclusion, mais n'ayant pas été orientés pour un essai de neurostimulation ou une évaluation dans une clinique de la douleur. Les groupes différaient dans certaines caractéristiques, notamment celles concernant l'intensité et la durée de la douleur et leurs conséquences, mais ces différences ont été prises en compte dans l'analyse. Les coûts estimés comprenaient les frais associés aux services (médicaments, hospitalisations et services ambulatoires et à domicile) ainsi que la perte de productivité (perte de salaire en raison d'absence au travail ou réduction due à des modifications de tâches).

Les deux modélisations économiques récentes ont estimé le RCED de la neurostimulation médullaire, l'une dans le traitement du SDRC [Kemler *et al.*, 2010] et l'autre dans celui de la LRPC [Taylor *et al.*, 2010]. La qualité de ces deux évaluations économiques, qui utilisent un modèle d'arbre décisionnel, est jugée bonne. Les données incluses et la structure du modèle économique sont clairement présentées. Les données d'efficacité proviennent des ECR et un horizon à long terme a été adopté. Le choix du comparateur (TMC seul ou réopération) simule la pratique clinique et inclut les données et les coûts appropriés.

L'analyse d'impact budgétaire de Kumar et Bishop [2009] a évalué le coût de l'utilisation des neurostimulateurs pour le traitement du syndrome de douleur chronique bénigne au Canada et aux États-Unis. Cette analyse a été réalisée, au Canada, selon la perspective d'un hôpital de la Saskatchewan qui offre un programme de neurostimulation, et complétée par la perspective du ministère de la santé qui finance l'hôpital, les services médicaux et les médicaments; aux États-Unis, la perspective de deux tiers payeurs étatsuniens, l'un public (Medicare) et l'autre privé (Blue Cross Blue Shield) a été adoptée. Cette analyse est de bonne qualité et tient compte à la fois des données et des coûts appropriés et en cours dans les deux pays. L'étude s'appuie sur une analyse rétrospective de 197 cas d'implantation d'un système de neurostimulation entre 1995 et 2006. La consommation de ressources pour l'évaluation et la préparation des patients, l'implantation initiale, l'entretien annuel et le traitement des complications ont été considérés pour chaque cas et les coûts unitaires appropriés leur ont été attribués, en dollars canadiens et américains de 2007.

Pour la **douleur d'origine ischémique**, particulièrement l'angine de poitrine réfractaire, le rapport de Simpson et ses collaborateurs [Simpson *et al.*, 2009] a utilisé un modèle mathématique pour estimer le RCED de la neurostimulation combinée au TMC en la comparant à trois interventions : pontage aorto-coronarien, intervention coronarienne percutanée ou TMC seul, selon la perspective du National Health Service, au Royaume-Uni. Le manque de données sur l'efficacité comparative des différentes interventions a obligé le recours à une analyse basée sur la détermination de l'amélioration nécessaire apportée par la neurostimulation pour atteindre certains seuils acceptables de RCED. Les données de coût ont été tirées de la littérature.

Deux revues systématiques sur le recours à la neurostimulation pour le traitement de l'angine réfractaire [Taylor *et al.*, 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009] n'ont permis de repérer que trois études qui incluaient un volet économique. Étant donné le manque d'information sur le volet économique, nous avons examiné directement quatre publications originales [Bondesson *et al.*, 2013; Dyer *et al.*, 2008; Klomp *et al.*, 2006; Andrell *et al.*, 2003].

L'étude d'Andrell et ses collaborateurs [2003] se greffait à l'ECR ESBY, comparant la neurostimulation (n=53) au pontage aorto-coronarien (n=53) et dont le recrutement s'est étendu de 1990 à 1998. Il s'agit d'une analyse des coûts d'hospitalisation, qui tient compte des admissions et de la durée de séjour, des cas traités dans l'hôpital de la Suède où se déroulait l'étude et des suivis pendant deux ans après la randomisation. Aucune explication n'a été donnée sur la source et la méthode d'estimation des coûts exprimés en euros (prix de l'année 2000).

L'évaluation économique de Dyer et ses collaborateurs [2008] est liée à l'ECR SPiRiT qui a été effectué au Royaume-Uni entre 2000 et 2003 et qui comptait 68 patients traités dans un hôpital tertiaire et suivis durant 24 mois. Les patients ont été divisés aléatoirement en deux groupes égaux de 34 patients, soit le groupe traité par neurostimulation médullaire et le groupe recevant une revascularisation myocardique percutanée par laser (RMPL). Les deux groupes bénéficiaient

en même temps du TMC optimal. Les coûts ont été estimés, selon la perspective du National Health Service, pour les éléments suivants : intervention (hospitalisation, bloc opératoire et personnel médical, unité de soins coronariens, examens, dispositif et équipements); services non liés à l'intervention (médicaments relatifs aux maladies cardiaques et épisodes d'hospitalisation concernant ou non la maladie cardiaque). L'estimation a été faite selon les tarifs fixes établis pour les épisodes de soins hospitaliers concernés et le prix des médicaments ainsi que selon des ajustements par patient en fonction de leur consommation de médicaments ou de leur durée de séjour non typique. Les années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ) ont été obtenues à partir de différents questionnaires courants validés, ce qui a permis d'estimer le RCED entre le NSM et la RMPL. Le tout a été complété par une analyse de sensibilité aux modifications dans certains paramètres clés, comme le coût associé à l'équipement. Les résultats sont exprimés en dollars de 2005-2006.

L'évaluation économique de Klomp et ses collaborateurs [Klomp *et al.*, 2006] était basée sur un ECR qui a été effectué dans 17 centres hospitaliers au Pays-Bas entre 1991 et 1996 et qui comparait la neurostimulation médullaire associée au meilleur TMC et le TMC seul dans le traitement de l'ischémie chronique critique de la jambe. Les deux groupes comprenaient chacun 60 patients et étaient suivis pendant deux ans. L'évaluation s'est limitée à une analyse comparative de coûts (prix en euros de 1993) selon une perspective sociétale, sans toutefois inclure la perte de productivité puisque la majorité des patients s'étaient retirés du marché du travail. Les données sur l'utilisation des ressources par patient étaient tirées des bases de données sur les services ou des questionnaires remplis par les patients. Les prix ou coûts unitaires étaient tirés des sources les plus pertinentes. Les catégories de coût incluaient les coûts médicaux directs (soins et services reçus à l'hôpital, en ambulatoire et en centre d'hébergement ou de réadaptation), les coûts non médicaux directs (déplacements et dépenses liées à l'adaptation du domicile), et les coûts non médicaux indirects (soutien non professionnel en dehors du secteur de la santé).

Enfin, nous avons repéré une évaluation prospective comparative des coûts de l'utilisation de la neurostimulation et de la CPE chez 73 patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire [Bondesson *et al.*, 2013]. Les données de cet échantillon étaient tirées du registre d'une étude observationnelle menée dans un hôpital de la Suède. Tous les patients étaient d'abord soumis à un test de neurostimulation transcutanée et ceux qui étaient soulagés (n=35) se voyaient implanter un NSM. Les autres patients, y compris ceux présentant une contre-indication au NSM en raison du port d'un stimulateur cardiaque, bénéficiaient de la CPE. L'étude mesurait l'utilisation des ressources hospitalières (admissions et jours d'hospitalisation) un an avant la première visite au centre d'évaluation et d'implantation, durant la période allant de la décision du traitement approprié au début du traitement, et durant la période de suivi de deux années. Les coûts sont évalués à partir du système de comptabilité des hôpitaux concernés, mais la période couverte par l'étude n'est pas précisée; les données sont toutefois issues d'un registre mis en œuvre en 1998 et un comité d'éthique a approuvé l'étude en 2008.

5.2 Résultats des études analysées

Douleur d'origine neuropathique

Selon le rapport d'ÉTS du Washington State Health Care Authority (États-Unis), en retenant comme seuil un RECD inférieur à 20 000 \$ US, la neurostimulation médullaire dans le traitement de la LRPC et du SDRC s'avérerait une option intéressante, selon la preuve limitée disponible,

comparativement au TMC, à la réopération ou à leur combinaison [Hashimoto *et al.*, 2010]. Cette rentabilité de la neurostimulation s'accroît au fil du temps, pouvant même devenir à la fois plus efficace et moins coûteuse, en supposant une durée de vie du dispositif égale à quatre ans et un soulagement de la douleur d'au moins 30 %. Bien que ce dernier critère de succès soit satisfait à court terme (jusqu'à deux ou trois ans), le seul ECR examinant un horizon temporel plus long (de cinq à dix ans après l'implantation) mettait en doute son bien-fondé.

Frey et ses collaborateurs [2009] ont repéré deux revues systématiques et trois études originales, mais ils ont seulement décrit les trois études originales sans analyser leur qualité ([Manca *et al.*, 2008; North *et al.*, 2007; Kumar *et al.*, 2002]). En résumé, ces études laissent supposer une rentabilité à long terme, malgré les coûts élevés dans la période initiale. L'opinion de Frey et ses collaborateurs est prudente, puisqu'ils ont conclu que leur analyse du rapport coût/efficacité augurait favorablement pour une utilisation de la neurostimulation médullaire chez des patients souffrant du LRPC.

Selon les résultats de l'étude de Hollingworth et ses collaborateurs [2011], les coûts totaux, incluant les frais des différents services de santé ainsi que la perte de productivité, encourus après 24 mois étaient, après ajustement pour les différences dans les caractéristiques de base, supérieurs dans le groupe avec NSM, soit un écart de 20 074 \$ US (IC de 95 % : 3 840 \$-35 990 \$) comparativement au groupe traité dans une clinique de la douleur (ECD), et de 29 358 \$ US (IC de 95 % : 16 070 \$-43 790 \$) comparativement au groupe de TMC. Compte tenu du pourcentage de patients ayant atteint le critère primaire de succès, soit 5 % dans le groupe NSM, 3 % dans le groupe ECD et 10 % dans le groupe TMC, la probabilité que la neurostimulation médullaire soit l'intervention la plus coût/efficace était inférieure à 5 %. Les auteurs ont conclu que le coût élevé de l'implantation des neurostimulateurs n'était pas contrebalancé par le coût moindre du suivi subséquent et que cette intervention n'était pas coût/efficace.

Par contre, Kemler et ses collègues [2010] ont obtenu, dans leur modélisation, des résultats favorables à la neurostimulation médullaire combinée au TMC comparativement au TMC seul pour les patients souffrant du SDRC, puisqu'ils ont estimé un rapport coût/efficacité différentiel de 3 562 livres sterling (£) par AVAQ. Selon l'analyse de sensibilité et le choix d'un seuil acceptable de 30 000 £ par AVAQ, la probabilité que cette intervention soit coût/efficace était évaluée à 87 %. Lorsque la durée de vie du générateur était de quatre ans ou moins, le système rechargeable (initialement plus coûteux) s'avérait plus coût/efficace que le système non rechargeable. Les auteurs concluaient donc à l'intérêt de recourir davantage à la neurostimulation médullaire dans le traitement de patients bien choisis et souffrant du SDRC.

Taylor et ses collaborateurs [2010] ont obtenu, dans leur modélisation applicable également au Royaume-Uni, des résultats semblables dans le traitement du LRPC, en estimant un RCED de 5 624 £ par AVAQ lorsque la neurostimulation médullaire était comparée au TMC ou à la réopération. Pour un seuil de référence fixé à 20 000 £ par AVAQ, la probabilité de la rentabilité de la neurostimulation a été évaluée à 89 %. La même conclusion a été obtenue pour l'option du système rechargeable. Pour des patients bien choisis et souffrant de LRPC, les auteurs concluaient que la neurostimulation était coût/efficace à la fois comme ajout au TMC et comme solution de rechange à la réopération.

L'analyse d'impact budgétaire très détaillée de Kumar et Bishop [2009] a estimé qu'au Canada, en 2007, le coût d'implantation d'un NSM était de 21 595 \$ CA, et qu'à chaque année subséquente, s'ajoutaient le coût d'entretien et de suivi de 3 539 \$ CA et le coût de traitement des complications de 556 \$ CA, soit environ 19 % du coût d'implantation. Les coûts observés

pour deux régimes d'assurance étatsuniens étaient nettement plus élevés, soit par exemple pour l'implantation, 32 882 \$ US (Medicare) et 57 896 \$ US (Blue Cross Blue Shield). L'ajout annuel pour l'entretien et le suivi ainsi que pour le traitement des complications s'élevait respectivement à 18,5 % et à 16,5 %. En conclusion, les auteurs ont proposé que, pour des fins de budgétisation, il fallait prévoir annuellement dans le budget d'un hôpital un coût équivalent à 18 % (moyenne des trois estimations) du coût d'implantation initial.

Douleur d'origine ischémique

Simpson et ses collaborateurs [2009] ont souligné la difficulté de déterminer si la neurostimulation médullaire représentait une option efficiente dans le traitement de l'angine de poitrine réfractaire en raison de l'insuffisance des données probantes sur son efficacité relative. Toutefois, en fixant le seuil de référence acceptable à 30 000 £ par AVAQ, la neurostimulation médullaire constituerait une option coût/efficace si elle permettait de vivre de 5,58 jours à 82,8 jours de plus (équivalents de 0,0235 AVAQ et de 0,23 AVAQ respectivement). Ces avantages étaient estimés par rapport au pontage aorto-coronarien (PAC) ou au TMC (le patient étant admissible au PAC ou à l'intervention coronarienne percutanée). En ce qui a trait à l'ischémie critique de la jambe, aucun résultat économique n'est donné puisqu'il y a une absence de preuves quant à une efficacité supérieure de la neurostimulation médullaire comparativement au TMC.

Pour l'angine de poitrine réfractaire, Andrell et ses collègues [2003] ont conclu qu'après deux ans de suivi, les coûts hospitaliers (intervention primaire et suivi) étaient plus faibles dans le groupe de patients traités par NSM que dans le groupe de ceux traités par PAC (16 400 € vs 18 800 €; $p < 0,01$). L'avantage de la neurostimulation médullaire dépendait en partie d'un nombre de jours d'hospitalisation inférieur lors de l'intervention primaire (5 jours vs 11,1 jours; $p < 0,0001$) ou lors d'une admission subséquente due à un événement cardiovasculaire (11,7 jours vs 15,5 jours ; $p < 0,01$).

Dyer et ses collaborateurs [2008] ont estimé que les coûts de la neurostimulation médullaire, à 24 mois, dépassaient de 5 520 £ (IC de 95 % : 1 966 £-8 613 £; $p < 0,01$) ceux de la revascularisation myocardique percutanée par laser (RMPL); les coûts un peu plus faibles de la neurostimulation médullaire au suivi ne pouvaient compenser ses coûts supérieurs à l'implantation. Le RCED de la neurostimulation médullaire a été estimé à 46 000 £ par AVAQ; par conséquent, en retenant un seuil acceptable de 30 000 £ par AVAQ, la probabilité que la neurostimulation médullaire soit coût/efficace comparativement à la RMPL après deux ans était évaluée à 30 %. Les auteurs concluaient au besoin d'études supplémentaires pour déterminer quels patients pourraient bénéficier le plus de la neurostimulation médullaire, ce qui pourrait améliorer son rapport coût/efficacité.

L'étude de Klomp et ses collaborateurs [2006] soulignait au départ la similarité des résultats de survie des patients et du membre inférieur touché par une ischémie chronique critique. Les coûts totaux dans le groupe bénéficiant de la neurostimulation médullaire se sont élevés, après deux ans, à 36 500 € alors que, dans le groupe recevant le TMC, ils étaient estimés à 28 600 €; l'écart de 28 % est significatif sur le plan statistique ($p < 0,009$). L'écart dépendait en grande partie du coût de l'implantation du NSM. Les auteurs concluaient en la nécessité d'obtenir des avantages relatifs plus importants de la neurostimulation médullaire, notamment sur le plan des jours d'hospitalisation et de réadaptation, pour qu'elle devienne une option envisageable.

Enfin, l'étude de Bondesson et ses collaborateurs [2013] sur l'utilisation des neurostimulateurs et de la CPE dans le traitement de l'angine de poitrine réfractaire a estimé que toutes deux

réduisaient la période d'hospitalisation et les coûts en services de santé à 12 mois et à 24 mois comparativement à ceux pendant la période de 12 mois précédant la première visite menant à l'intervention (du point de vue statistique, toutes les différences étaient significatives; $p < 0,05$). Par ailleurs, le coût moyen de traitement pour les patients traités par NSM a été estimé à 16 945 € comparativement à 10 503 € dans le groupe de CPE ($p < 0,001$). Les auteurs ont conclu que les deux types d'intervention représentaient un intérêt clinique et que le choix entre les deux devrait dépendre du bilan clinique initial des patients et de leurs préférences.

6 CONTEXTE QUÉBÉCOIS

6.1 Organisation des soins

6.1.1 Indications cliniques et sélection des sujets

Les indications cliniques les plus souvent mentionnées par les médecins spécialistes québécois restent celles généralement admises dans les GPC, soit les douleurs réfractaires au TMC, qu'elles soient d'origine neuropathique, nociceptive ou mixte. Ainsi, la LRPC et le SDRC sont les indications les plus communes. Les autres indications mentionnées sont la douleur du membre fantôme, la douleur radiculaire et la douleur d'origine ischémique (douleur ischémique des membres inférieurs et angine réfractaire). L'utilisation pour cette dernière indication, bien qu'elle soit très rare, pourrait s'accroître.

La sélection des patients se fait en général par une équipe multidisciplinaire. Le type de douleur, l'absence de soulagement efficace de la douleur après le TMC ainsi qu'une réponse favorable au test d'essai constituent également des critères de sélection des patients. L'évaluation psychologique n'est pas réalisée systématiquement chez tous les patients dans tous les centres, en raison du manque de ressources professionnelles. Cependant, le patient subi une évaluation psychologique si le médecin traitant le juge nécessaire. Le test d'essai, bien qu'il soit systématique, est réussi à des seuils de soulagement variables, soit en général entre 30 % et 50 %, ou si le soulagement de la douleur est jugé suffisant par le patient. Les conditions de suivi recommandées dans les GPC consultés ne sont pas réunies dans tous les cas, notamment quand les patients viennent des régions éloignées.

6.1.2 Organisation des services

L'implantation d'un NSM est une intervention qui requiert des services de troisième ligne offerts dans des centres spécialisés. En effet, la plupart des patients sont orientés vers des spécialistes en neuromodulation par des médecins de deuxième ligne. Les services « de niveau régional » ont les plateaux techniques nécessaires pour certaines interventions telles que les infiltrations, les blocs nerveux et la fluoroscopie.

Dans certaines régions, qui ne disposent pas de centres régionaux de traitement de la douleur, les médecins de famille orientent les patients directement vers les spécialistes en neuromodulation. La participation de la première ligne dans le traitement et le suivi des patients atteints de douleur chronique est actuellement en développement, notamment grâce à des modalités qui permettront à la fois le tri, l'orientation des patients et ultimement le suivi des patients.

Les services spécialisés, organisés dans des centres d'expertise en gestion de la douleur chronique (CEGDC) associés à chaque réseau universitaire intégré en santé (RUIS), incluent :

- l'évaluation des patients sur les plans psychologique et fonctionnel, notamment pour les besoins de réadaptation, qui doit être réalisée AVANT, PENDANT et APRÈS l'installation des neurostimulateurs;
- les traitements médicaux (médicaments et interventions) et chirurgicaux.

Les ressources structurelles de ces CEGDC comprennent des ressources humaines (neurochirurgiens, psychologues, pharmaciens, anesthésiologistes, ergothérapeutes, physiothérapeutes et professionnels en soins infirmiers), des ressources matérielles (infrastructures et équipement) et des ressources informationnelles. Selon les intervenants consultés, tous les types de ressources sont insuffisants pour un fonctionnement optimal.

Selon le centre, le nombre de personnes affectées à l'activité de neuromodulation varie entre trois et six. Certains centres ont formé une équipe multidisciplinaire, composée d'au moins deux spécialistes en douleur chronique (dans tous les cas, au moins un neurochirurgien ou un chirurgien orthopédiste avec de l'expertise en chirurgie du *rachis* et un anesthésiologiste), auxquels s'ajoutent l'un ou plusieurs des professionnels suivants : un psychologue, un physiothérapeute, un ergothérapeute et un professionnel en soins infirmiers.

Tous les centres réalisent une procédure d'implantation en deux phases. Avant la pose de l'appareil, un test d'essai est systématiquement réalisé. Ce test comprend généralement l'implantation d'électrodes par voie percutanée ou, rarement, par laminectomie. Cette phase d'essai est effectuée par un neurochirurgien, un anesthésiologiste ou par les deux.

Les essais, d'une durée d'environ une semaine, sont réalisés en contexte ambulatoire ou d'hospitalisation. La réussite du test d'essai est la condition nécessaire de l'implantation permanente du dispositif. Même si, en général, un test d'essai est dit réussi quand la diminution de la douleur est de 50 % ou plus, certains spécialistes procèdent tout de même à l'implantation permanente avec un seuil minimal de diminution de la douleur de 30 %. Ces spécialistes se basent aussi sur l'amélioration de l'état fonctionnel du patient et sur le soulagement de la douleur jugé significatif par le patient. L'implantation est réalisée par un neurochirurgien, un chirurgien orthopédiste ou un chirurgien orthopédiste avec de l'expertise en chirurgie du *rachis* ou un anesthésiologiste, ce dernier collabore également aux interventions pratiquées par les autres spécialistes mentionnés.

Un mécanisme de suivi centralisé et opérationnel, incluant un registre, est en cours d'élaboration au Canada. En effet, un des mandats de la Société canadienne de neuromodulation (SCN) concerne la tenue d'un registre pancanadien de neuromodulation. Ce registre, élaboré grâce à une collaboration entre l'industrie et les 14 centres canadiens d'expertise, est une base de données Web (*Web-based data base*) qui permettra le suivi des résultats, y inclus les complications, des centres de neuromodulation. Cette base de données permettra les comparaisons entre chaque centre et l'ensemble des centres au Canada. Chaque centre procède à une saisie locale des données dans un ordinateur pour un envoi ultérieur vers le registre central de la SCN.

Les données démographiques et cliniques des patients sont saisies, ainsi que les renseignements sur les chirurgies et les autres interventions, et les mesures de la douleur, de l'état fonctionnel et de la qualité de vie. Les obstacles majeurs à l'utilisation de ces données résident dans le fait que la plupart des centres ne disposent ni des ressources infirmières suffisantes pour guider les patients devant répondre à divers questionnaires, ni du personnel pour la saisie des données. Enfin, la base centralisée des données n'est pas encore accessible, car la programmation n'a pu être complétée. Cependant, des changements à la direction de la SCN et des comités de mise à jour sont en cours afin de revoir le contenu et le soutien opérationnel, y compris le soutien financier privé et public en vue d'une implantation.

Sur le plan social, la participation des aidants naturels apparaît souvent incontournable, surtout pour les patients qui présentent des handicaps, des difficultés d'apprentissage ou des problèmes

mentaux et cognitifs, et qui ne peuvent pas gérer de façon autonome les aspects techniques associés à l'utilisation des NSM. Il est donc de la responsabilité du médecin spécialiste traitant d'évaluer la capacité des patients à bien comprendre la thérapie et d'en assurer l'observance. Le manque de coopération du patient peut entraîner un risque d'inconvénients qui pourraient annuler les bénéfices escomptés.

6.1.3 Accessibilité et politique de remboursement

Le nombre de neurostimulateurs disponibles pour l'implantation est limité. Les dispositifs sont fournis gratuitement aux patients par l'établissement et financés à partir de l'allocation budgétaire pour la neuromodulation, dont une partie est accordée par l'agence régionale des services de santé et des services sociaux et le MSSS. Dans certains cas, un tiers payeur, comme la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) ou la Société d'assurance automobile du Québec (SAAQ), assume les frais encourus pour traiter les personnes assurées par le régime concerné. Malgré la sélection rigoureuse des personnes admissibles, une telle offre limitée génère une liste d'attente.

6.2 Analyse des coûts

6.2.1 Sources de données

L'objectif de la présente section est d'estimer le coût annuel, pour le système de santé québécois, de l'utilisation des NSM dans le traitement de la DCNC d'origine neuropathique. Cette analyse de coûts est donc faite selon la perspective du ministère de la Santé et des Services sociaux et se veut une démarche estimative d'ordre général. En effet, compte tenu des carences dans les données disponibles et de la variation dans les pratiques cliniques d'un centre à l'autre, il est impossible d'en arriver à un portrait fidèle et exact d'estimation budgétaire.

Le modèle d'analyse s'inspire en grande partie de l'évaluation budgétaire effectuée par l'Ontario Health Technology Advisory Committee en 2005 [OHTAC, 2005] et de l'analyse de l'impact financier effectuée par Kumar et Bishop [2009], et incorpore des renseignements sur la pratique usuelle de la neuromodulation au Québec. Les ressources et les services utilisés ainsi que leurs coûts unitaires sont basés en partie sur les données de la littérature, mais aussi sur les honoraires professionnels et le coût réel ou estimé des services hospitaliers au Québec, autant pour l'hospitalisation que pour la chirurgie d'un jour ou les soins ambulatoires. Comme dans toute analyse d'impact budgétaire, il sera nécessaire de déterminer au préalable la population cible admissible à l'implantation du NSM, et ensuite d'estimer l'utilisation des services associés. Enfin, dans la mesure du possible, cette estimation globale sera comparée à celle du traitement usuel (sans neuromodulation) de la population admissible.

6.2.2 Résultats

Population cible

En suivant la démarche de l'OHTAC et en assumant les mêmes taux d'incidence sur les mêmes tranches d'âge dans la population québécoise de l'année 2010, la population cible pour laquelle l'utilisation du neurostimulateur aurait été indiquée serait estimée entre 253 et 505, selon les hypothèses explicitées au tableau 10 (le détail des calculs est présenté dans le tableau F-5 en

annexe F). Ces chiffres pourraient se situer entre 323 et 646, si on estimait qu'environ 40 % des 5 007 personnes ayant eu une chirurgie de la colonne vertébrale développeront une douleur chronique réfractaire¹¹. La moyenne de ces quatre estimations s'établit à 432. Si on tient compte du pourcentage de la population concernée dans chaque territoire des RUIS, le nombre théorique des NSM qui devrait être implantés pour le traitement de la DCNC serait d'environ 99 pour le RUIS McGill (23 % de la population), 177 pour le RUIS de l'Université de Montréal (41 % de la population), 58 pour le RUIS de l'Université de Sherbrooke (13,5 % de la population) et 95 pour le RUIS-Laval (22 % de la population).

Tableau 10 Hypothèses et sources d'estimation de la population admissible à la neurostimulation médullaire

Variable	Hypothèse	Sources
Population du Québec en 2010	de 15 à 79 ans : 6 348 265 de 45 à 64 ans : 2 329 981 de 65 à 79 ans : 890 565	ISQ, 2012
Chirurgies lombaires	5007 (en 2010)	MSSS, 2012
Douleur neuropathique : LRPC SDRC Névralgie posttherpétique	de 15 % à 40 % des chirurgies lombaires	OHTAC, 2005
	5,46 par 100 000 pour les 15 à 79 ans	OHTAC, 2005
	423 par 100 000 pour les 45 à 64 ans 812 par 100 000 pour les 65 à 79 ans	OHTAC, 2005
Douleur réfractaire	de 10 % à 20 % des sujets avec douleur neuropathique	OHTAC, 2005
Test d'essai	70 % des sujets avec douleur réfractaire	OHTAC, 2005
Réussite du taux d'essai	84 % des sujets ayant subi le test d'essai	Terrain*

* Selon les renseignements recueillis dans les établissements suivants : CHAUQ, CHUQ, CHUS, HMR, CHUM et CUSM.

Nombre de neurostimulateurs implantés au Québec en 2009-2010 pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse

Pour estimer le volume d'activité au Québec, il a paru opportun de se baser sur les chiffres recueillis auprès des établissements offrant le service de neuromodulation. L'Institut et hôpital neurologiques de Montréal du Centre universitaire de santé McGill (CUSM)¹² fait état de **40 NSM** implantés au cours de l'année 2009-2010 pour le traitement de la douleur chronique. Si, selon les proportions de la population déjà mentionnées, on assume que les activités de ce centre (appartenant au RUIS McGill) représentent 23 % des activités totales en cours dans les 4 CEGDC associés aux différents RUIS du Québec [RUIS McGill (23 %), RUIS Montréal (41 %, soit 71 NSM), RUIS Sherbrooke (13,5 %, soit 23 NSM) et RUIS Laval (22 %, soit 38 NSM)], **172 NSM** auraient été implantés par an au Québec. Cette dernière estimation est très proche de celle fournie par les intervenants en neuromodulation des différents RUIS [40 pour le RUIS Université McGill, 36 pour le RUIS Université de Montréal, 21 pour le RUIS Université de Sherbrooke et 59

11 Le nombre de chirurgies sur la colonne vertébrale a été estimé en se basant sur les codes d'interventions contenus dans la base de données de MED-ECHO produite par la Régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ). Ces codes incluaient : 1SC74 = Fixation, vertèbres; 1SC75 = Fusion, vertèbres; 1SC80 = Réparation, vertèbres; 1SC87 = Excision partielle, vertèbres; 1SC89 = Excision totale, vertèbres; 1SE87 = Excision partielle disque intervertébral; 1SE89 = Excision totale disque intervertébral.

12 L'Institut et hôpital neurologiques de Montréal du CUSM qui fait partie du Centre d'expertise en gestion de la douleur chronique (CEGDC) associé au RUIS de l'Université McGill.

pour le RUIS Université de Laval (39 pour le CHA et entre 15 et 20 pour le CHUQ)], soit **156** en 2009-2010.

Coût du dispositif

Le coût du système de neurostimulation médullaire a été obtenu de représentants de Medtronic¹³ au Canada. Le dispositif utilisé (RestoreAdvanced Rechargeable system) comporte plusieurs composantes de base, dont le détail apparaît dans le tableau 11.

Tableau 11 Liste de prix des différentes composantes du dispositif de neurostimulation médullaire

NOM DE LA COMPOSANTE	MODÈLE	PRIX UNITAIRE (\$ CA)
Neurostimulateur ou générateur d'impulsions [RestoreAdvanced® Neurostimulator (INS)]	37702	15 750
Câble d'extension – 1 x 8,60 cm (x 2)	37081-60	2 668
Électrode chirurgicale Specify 5-6-5	39565-65	3 275
Électrode percutanée OCTAD	3877-45	2 250
Télécommande (programmeur) patient et antenne	37744 et 37092	1 413
Système de recharge	37092	1 800
Total (avec électrode chirurgicale)		24 906
(avec électrode percutanée)		23 881

Coût des services hospitaliers

Le patient admissible à la neuromodulation reçoit des soins et services hospitaliers associés à des coûts spécifiques. L'évaluation de l'admissibilité nécessite des consultations avec différents spécialistes, incluant un psychologue, réalisées sur une base ambulatoire. La pose du dispositif s'effectue en deux phases : le test d'essai et l'implantation permanente du neurostimulateur, réservée à ceux qui répondent favorablement au test d'essai. Le patient fait ensuite l'objet d'un suivi régulier, notamment pour les soins de la plaie et la vérification du bon fonctionnement du dispositif.

Selon l'expérience observée dans les CEGDC, il existe différents scénarios de services hospitaliers pour l'essai et l'implantation permanente du dispositif de neuromodulation :

- Hospitalisation : test d'essai, suivi de sept jours à l'interne, implantation du dispositif permanent;
- Test d'essai en unité de soins ambulatoires, suivi de sept jours en externe, brève hospitalisation pour l'implantation du dispositif permanent;
- Test d'essai en unité de soins ambulatoires, suivi de sept jours en externe, admission en chirurgie d'un jour pour l'implantation du dispositif permanent.

Au Québec, les épisodes de soins hospitaliers de courte durée sont regroupés en catégories iso-ressources selon le diagnostic principal, la présence de comorbidités ou de complications et l'intervention chirurgicale réalisée. Ces catégories, appelées APR-DRG (*All Patients Refined Diagnosis Related Groups*) ou en français, Diagnostics regroupés pour la gestion, applicables à

¹³ Site Web de Medtronic Inc. : <http://www.medtronic.com/>.

tous les patients, précisés et revus), se voient attribuer un niveau d'intensité relative d'utilisation des ressources (NIRRU) basé sur des données détaillées de l'État du Maryland et adaptées au contexte québécois (notamment pour la durée de séjour plus longue au Québec). L'épisode moyen d'hospitalisation reçoit la valeur 1 et correspond à un coût moyen total de 5 039,07 \$ en 2009-2010, selon une méthodologie élaborée par le MSSS.

L'intervention chirurgicale cible est l'implantation d'un appareil interne, canal rachidien et méninges (code 1.AX.53.^ de la Classification canadienne des interventions), ce qui comprend l'implantation d'un neurostimulateur. Parmi les DRG¹⁴ incluant cette intervention particulière, les plus pertinents sont décrits dans le tableau 12.

Tableau 12 Principales variables du calcul du coût des services hospitaliers

Éléments majeurs	Variable d'utilisation des ressources	Coût unitaire	Sources
Épisodes de soins APR-DRG incluant l'implantation d'un neurostimulateur : DRG 023 Opérations sur la moelle épinière DRG 320 Autres opérations sur les os, les articulations, les muscles ou le tissu conjonctif DRG 321 Fusion des vertèbres cervicales ou autres opérations sur le cou ou le dos, sauf excision de disque ou décompression	NIRRU (valeur fixe par APR-DRG associée à chacun des quatre niveaux de gravité clinique)	NIRRU x coût moyen d'une hospitalisation (voir ci-dessous)	Banque de données APR-DRG (J57) (MSSS, 2012)
Épisodes de chirurgie d'un jour APR-DRG DRG 321 Fusion des vertèbres cervicales ou autres opérations sur le cou ou le dos, sauf excision de disque ou décompression	NIRRU	NIRRU x coût moyen d'une admission en chirurgie de jour (voir ci-dessous)	APR-DRG des inscriptions en chirurgie d'un jour (MSSS, 2011)
Hospitalisation en unité de soins physiques de courte durée aux adultes (centres d'activité 6051, 6052 et 6056)	Admission	5 039,07 \$	
Soins en chirurgie d'un jour	Admission	842,81 \$ dont 681,37 \$ (coûts directs)	APR-DRG des inscriptions en chirurgie d'un jour (MSSS, 2011)
Soins infirmiers seulement (centre d'activités 6070)	Admission	136 \$ dont 110 \$ (coût directs)	Rapports financiers annuels 2009-2010
Jour d'hospitalisation	Jour-présence	1376,76 \$ (coûts directs)	
Bloc opératoire (centre d'activités 6260)	Heure-présence	1 097 \$ (soit 859 \$ + 27,7 % pour coût de soutien)	
Frais généraux de soutien	Proportion des coûts directs	30,8 %	Contour financier – programmes-soutien, 2009-2010 (MSSS, 2011)

* Implantation d'un appareil interne, canal rachidien et méninges (code 1.AX.53.^ de la Classification canadienne des interventions).

Abréviations : APR-DRG : *All Patients Refined Diagnosis Related Groups* ou en français, Diagnostics regroupés pour la gestion, applicables à tous les patients, précisés et revus); MSSS : Ministère de la Santé et des Services sociaux; NIRRU : niveau d'intensité relative des ressources utilisées.

¹⁴ Dans le présent rapport, l'abréviation DRG, utilisé à des fins de simplification, désigne toujours un APR-DRG.

Le NIRRU de base du DRG est rehaussé d'une lourdeur relative supplémentaire pour inclure le coût du neurostimulateur selon une méthode élaborée par le MSSS. Le coût additionnel a été estimé à 12 059 \$ selon l'information fournie par un établissement (CHAUQ) en 2008-2009 et a été converti en équivalent-NIRRU. Nous avons donc recalculé le NIRRU, sans inclure ce coût additionnel, afin de pouvoir comptabiliser de façon séparée le neurostimulateur et ses accessoires en utilisant les prix susmentionnés.

Le MSSS a aussi calculé, de façon analogue, un NIRRU pour chaque DRG pour les cas traités en chirurgie d'un jour (avec des données détaillées de l'État du Maryland). Le NIRRU moyen (standardisé) au Québec a une valeur calculée de 1,03067 et le coût moyen d'une chirurgie d'un jour a été estimé à 842,81 \$. L'examen détaillé des cas de chirurgie d'un jour déclarés dans les divers DRG comprenant l'implantation d'un neurostimulateur nous a amenés à retenir comme DRG type le DRG 321, auquel s'associe un NIRRU de 1,50979.

Scénario de l'admission en chirurgie d'un jour pour l'implantation du générateur

Ce scénario est basé sur une admission en chirurgie d'un jour. Onze des dix-neuf cas de DRG 321 admis au CHUQ le sont en chirurgie d'un jour, auquel est attribué un NIRRU de 1,50979. Pour estimer le coût de la première phase (implantation des électrodes), nous utilisons les données relatives aux cinq établissements concernés en faisant l'hypothèse qu'elle ressemble partiellement à une admission en chirurgie d'un jour, avec utilisation du bloc opératoire ou d'une salle munie d'un équipement de fluoroscopie. Les coûts unitaires moyens des seuls soins infirmiers en chirurgie d'un jour (CA 6070) et d'une heure-présence au bloc opératoire ont été estimés respectivement à 136 \$ et à 1 097 \$. On obtient donc un coût total de cette première phase estimé à 2 400 \$ (soit $136 \$ \times 1,50979 + 1\ 097 \$ \times 2$ heures, s'il s'agit d'une laminectomie) ou à 1 303 \$ (si une seule heure de bloc opératoire avec l'approche percutanée). En pondérant (60 % en percutané et 40 % par laminectomie)¹⁵, on obtient 1 741 \$ et en incluant le prix des électrodes et des câbles d'extension, on obtient 7070 \$.

Pour estimer le coût de la deuxième phase, nous faisons l'hypothèse qu'il est semblable à celui de la deuxième phase réalisée en cas de brève hospitalisation telle que décrite ci-après, moins 425 \$ pour une nuit d'hospitalisation, soit 7 127 \$ (7 552 \$ moins 425 \$). À ces frais, il faut ajouter le coût du dispositif de neuromodulation et l'antenne, soit 18 963 \$.

Scénario de la brève hospitalisation pour l'implantation du dispositif permanent

Dans ce scénario, le test d'essai est réalisé en implantant d'abord les électrodes dans la zone médullaire, puis en faisant un suivi étroit du patient après son retour à domicile; après sept jours, le patient est admis pour une brève hospitalisation d'un jour, au cours de laquelle le dispositif permanent (générateur) est implanté. Nous expliquerons d'abord la méthode d'attribution d'un coût à cet épisode de soins.

Les deux DRG jugés les plus pertinents et déjà décrits plus haut (DRG 023 et DRG 321) comptent pour 25 des 37 cas traités en 2009-2010 dans les activités du CUSM. La moyenne pondérée des NIRRU associés étant établie à 3,8918, le coût moyen de l'épisode de soins est estimé à 19 611 \$ (soit $3,8918 \times 5\ 039,07 \$$), incluant le coût du dispositif estimé selon le MSSS (12 059 \$). Le coût des seuls services hospitaliers se chiffrera à 7 552 \$ (soit $19\ 611 \$$ moins 12 059 \$), incluant 425 \$ du séjour d'une nuit en unité de soins infirmiers de courte durée. Si on ajoute le coût réel de fourniture de cette phase, soit 18 963 \$, le coût total sera donc de 26 515 \$.

¹⁵ Cette pondération est effectuée sur la base des données recueillies sur le terrain.

À ce coût associé à l'implantation du dispositif permanent, il faut ajouter le coût de la première phase qui est fixé à 1 742 \$, comme dans le scénario précédent. Au total, les deux phases entraînent un coût de 28 257 \$.

Scénario de l'hospitalisation (essai et implantation)

Dans ce dernier scénario, il y a le recours à l'hospitalisation pour l'essai et l'implantation d'un neurostimulateur et, bien que plusieurs DRG aient comme caractéristique principale l'implantation d'un tel dispositif, nous avons retenu deux DRG (DRG 023 et DRG 321). Le NIRRU moyen de ces deux DRG a été établi à 4,7077, ce qui entraîne un coût moyen de 23 723 \$, incluant le prix d'achat du dispositif. La durée moyenne de séjour, pondérée par les nombres de cas respectifs, s'établit à 8,54 jours. Si on ajuste le coût total pour tenir compte du coût réel du dispositif, on obtient 35 955 \$ (23 723 \$ moins 12 059 \$ plus 24 291 \$, ce dernier tenant compte de la répartition de 60 % en percutané et de 40 % par laminectomie).

Coûts des services externes hospitaliers

Le coût moyen des consultations externes spécialisées est déterminé à partir des données détaillées du centre d'activité (6302) dans les différents établissements où la neuromodulation est pratiquée majoritairement au Québec (CHUM, HMR, CUSM, CHUS, CHUQ et CHAQ). Ce coût unitaire a été estimé à 31,05 \$ (moyenne pondérée), auquel il faut ajouter les frais généraux de soutien (30,8 %), soit 40,61 \$.

Dans l'évaluation multidisciplinaire préimplantation interviennent des professionnels en psychologie, physiothérapie et ergothérapie, dont les coûts sont associés à des unités de service dépendant de centres d'activités hospitaliers spécifiques. En psychologie (CA 6564), le coût unitaire d'une intervention s'élève, après ajustement pour les frais généraux de soutien, à 215 \$ (moyenne pondérée des six centres concernés). Quant à la physiothérapie (CA 6870), une heure de service est requise et le coût unitaire d'une heure de prestation de services est estimé, de façon analogue, à 88 \$. Enfin, le coût de l'intervention d'un ergothérapeute (CA 6880), soit une heure de service, est évalué, de façon semblable à la physiothérapie, à 81 \$.

Coût des services professionnels médicaux

Le recours à la neuromodulation pour traiter la douleur chronique réfractaire exige une évaluation par une équipe multidisciplinaire, une intervention chirurgicale pour insérer l'électrode lors de la phase d'essai, une autre intervention pour implanter le dispositif de façon permanente, et un suivi postopératoire. Le tableau suivant résume, de façon conservatrice, les visites, les consultations et les différents actes médicaux et chirurgicaux effectués par les intervenants concernés ainsi que les frais qui leur sont associés. Le coût des services de psychologie, de physiothérapie et d'ergothérapie participant à l'évaluation multidisciplinaire a déjà été considéré.

En utilisant les renseignements du tableau suivant, nous pouvons estimer le coût des services médicaux associés à chaque phase :

- Préimplantation : si l'évaluation est réalisée conjointement par le neurochirurgien et l'anesthésiologiste, le coût de cette phase s'élève à 203,70 \$.
- Test d'essai : si l'implantation des électrodes est effectuée par l'anesthésiologiste, les frais sont de 150 \$; si elle est effectuée par le neurochirurgien, avec présence de l'anesthésiologiste, le coût s'établit soit à 409,20 \$ (en percutané) ou à 710 \$ (par laminectomie).

Tableau 13 Source de données sur le coût et le type de services médicaux en fonction des différentes phases d'intervention

Phase et médecin spécialiste	Code et description du service	Tarif	Sources
Préimplantation			
Neurochirurgien	09212 – Consultation	103,70 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	15074 – Évaluation initiale	100,00 \$	Brochure n° 1 (médecins spécialistes) annexe 41
Test d'essai			
Neurochirurgien	Implantation d'électrodes 07768 – en percutané 07767 – par laminectomie	296,00 \$ 540,20 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	Implantation d'électrodes 07768 (R=2) – en percutané 07767 (R=2) – par laminectomie Implantation d'électrodes 07102 – en percutané	113,20 \$ 169,80 \$ 150,00 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150) Brochure n° 1 (médecins spécialistes) annexe 41
Implantation permanente			
Neurochirurgien	07769 – Implantation du neurostimulateur	386,80 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	07769 (R=2) – Implantation du neurostimulateur 07103 – Implantation du neurostimulateur	84,90 \$ 150,00 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150) Brochure n° 1 (médecins spécialistes) annexe 41
Suivi postopératoire			
Neurochirurgien	09164 – Visite de contrôle 07844 – Programmation d'un neurostimulateur	15,20 \$ 62,20 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	15075 – Visites subséquentes	50,00 \$	Brochure n° 1 (médecins spécialistes) annexe 41
En cas de complications			
Neurochirurgien	07774 – Révision de l'implantation ou exérèse d'électrodes 07773 – Révision du neurostimulateur ou des électrodes	49,00 \$ 335,60 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	07774 (R=2) – Révision de l'implantation ou exérèse d'électrodes 07773 (R=2) – Révision du neurostimulateur ou des électrodes	84,90 \$ 99,05 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)

Note : R=2 signifie que le spécialiste a un rôle de collaborateur au cours de l'acte médical posé.

- Implantation permanente : si elle est effectuée par l'anesthésiologiste, les frais sont de 150 \$; si elle l'est par le neurochirurgien, avec présence de l'anesthésiologiste, ces frais s'élèvent à 471,70 \$.
- Suivi postopératoire annuel : s'il est assuré par le neurochirurgien, il comprend six visites de contrôle et quatre procédures de programmation du neurostimulateur, engendrant des honoraires totaux de 340 \$; si le suivi est assuré par l'anesthésiologiste, ces honoraires s'élèvent à 300 \$ (six visites subséquentes).
- Résolution de complications liées au dispositif : toute procédure de révision de l'implantation des électrodes ou leur exérèse effectuée par le neurochirurgien, avec

présence de l'anesthésiologiste, entraîne des frais médicaux totaux de 133,90 \$; si l'intervention est la révision du neurostimulateur ou des électrodes, les frais s'élèvent à 434,65 \$.

Le coût total peut donc varier entre 978 \$ et 1919,25 \$.

Coût des complications

Le tableau 14 présente de façon sommaire les différents paramètres inclus dans le calcul des coûts des complications. En bref, pour calculer le coût annuel des complications, en fonction du type de complications, les éléments suivants ont été pris en compte :

- l'incidence des complications tirées de la littérature (tableau F-1, annexe F) et ramenées sur une base annuelle;
- le coût des services hospitaliers selon le NIRRU propre à chaque situation :
 - révision avec remplacement des électrodes : une hospitalisation coûtant 4 590 \$, soit 5 039 \$ x 0,911 [NIRRU de 0,911 (pour les DRG incluant un code d'intervention 1AX54 gestion du dispositif interne canal rachidien)];
 - retrait et remplacement du système : une hospitalisation coûtant 6 856 \$, soit 5 039 \$ x 1,36 [NIRRU moyen attribué aux principaux DRG 026, 320, 321, 791 et 950 (avec code d'intervention 1AX53 implantation du dispositif canal rachidien et méninges)] correspondant à la durée moyenne de séjour d'environ 2,5 jours telle qu'elle est indiquée par Kumar et Bishop [2009];
 - révision avec repositionnement d'électrodes : une admission en chirurgie d'un jour (ou équivalent) avec une intervention de durée moyenne de deux heures (1742 \$);
 - révision avec repositionnement du générateur : une admission en chirurgie d'un jour (ou équivalent) avec une intervention durant en moyenne une heure (1303 \$);
- le coût des services professionnels médicaux variant entre 133,90 \$ et 434,65 \$ tels qu'ils ont été calculés précédemment;

Tableau 14 Coûts moyens des interventions engendrées par les complications

Types d'interventions	Incidence annuelle des complications	Coût par intervention due aux complications			
		Fournitures	Services hospitaliers	Services professionnels médicaux	Total
Révision avec remplacement des électrodes	1,30 %	2 660 \$	4 590 \$	434,65 \$	7 685 \$
Révision avec repositionnement des électrodes	3,10 %	-	1 742 \$	434,65 \$	2 177 \$
Révision avec repositionnement du générateur	1,20 %	-	1 303 \$	133,90 \$	1 437 \$
Retrait et remplacement du système	0,70 %	22 491 \$	6 856 \$	434,65 \$	29 782 \$
Retrait complet du système sans remplacement	3,00 %	-	1 742 \$	133,90 \$	1 876 \$
Coût total annuel pondéré des interventions liées aux complications		192 \$	229 \$	28 \$	449 \$

- le coût des fournitures de neurostimulateur en cas de besoin soit lors de remplacement des électrodes (2 660 \$) et de tout le système (22 491 \$).

Le coût moyen annuel des complications, soit 449 \$, résulte de la somme des produits de l'incidence annuelle de chaque type de complications et des coûts des services et des fournitures de neurostimulateur.

Coût annuel total par cas

Le coût annuel total par cas, établi selon les différents scénarios, tient compte des différents coûts engagés dans les différentes phases du traitement du patient (préimplantation, phase de test ou première phase, phase d'implantation permanente ou deuxième phase, suivi normal et résolution des complications). Le tableau 15 ci-après présente le détail des résultats.

Tableau 15 Coût annuel total par cas

Phases et scénarios		Fournitures (\$)	Services hospitaliers (\$)	Services professionnels médicaux (\$)	Total (\$)
Évaluation préimplantation			425	204	629
Chirurgie d'un jour					
	1 ^{re} phase	5 328	1 742	529	7 599
	2 ^e phase	18 963	7 127	472	26 563
	Total	24 291	8 869	1 001	34 161
Brève hospitalisation					
	1 ^{re} phase	5 328	1 742	529	7 599
	2 ^e phase	18 963	7 552	472	26 987
	Total	24 291	9 294	1 001	34 586
Hospitalisation					
	1 ^{re} -2 ^e phase	24 291	11 664	1 001	36 956
Suivi normal			244	340	584
Complications		192	229	28	449
Première année					
Chirurgie d'un jour		24 482	9 767	1 573	35 822
Brève hospitalisation		24 482	10 192	1 573	36 247
Hospitalisation		24 482	12 562	1 573	38 617
Années subséquentes		192	473	368	1033

Ainsi, le coût par cas de l'implantation de la première année, incluant le suivi normal et les complications, sera respectivement de 35 822 \$ en cas de chirurgie d'un jour, de 36 247 \$ en cas de brève hospitalisation et de 38 617 \$ en cas d'hospitalisation.

Au cours des années subséquentes, si on considère que les mêmes modalités de suivi de la première année sont maintenues, le coût annuel s'élèvera à 1 023 \$ (soit 584 \$ pour le suivi normal plus 449 \$ pour la résolution des complications). Ainsi, sur cinq ans, le coût total de suivi s'élèvera à environ 5 165 \$.

Coût annuel actuel et projeté

Le tableau 16 ci-après présente l'impact budgétaire brut lié à l'implantation de neurostimulateurs et au suivi des personnes en bénéficiant, sans tenir compte des cas qui seraient survenus dans les années antérieures à l'an 0. Le coût de l'an 0 correspond à l'année 2009-2010 et révèle un très faible écart (1,2 %) entre les scénarios de chirurgie d'un jour et de

brève hospitalisation (5,59 millions de dollars vs 5,65 millions de dollars). Par contre, le scénario d'hospitalisation (de la phase d'essai à l'implantation) engendrerait un coût total de 6,02 millions de dollars, qui est 7,8 % plus élevé que le scénario de chirurgie d'un jour.

Afin d'illustrer l'effet d'une offre progressivement accrue d'implantations pour répondre à l'augmentation des effectifs des groupes d'âge concernés et combler des besoins actuels non satisfaits, on fait l'hypothèse que le nombre d'implantations augmenterait de 5 % par année. Puisque l'une des complications mène au retrait du neurostimulateur chez certaines personnes, celles-ci sont retirées des effectifs des années subséquentes. Les coûts totaux augmentent dans la même proportion, mais plus encore en raison du nombre grandissant de personnes suivies malgré les abandons. À l'an 5, le coût du suivi normal et de résolutions des complications compte, si on gardait constants les coûts unitaires estimés en 2009-2010, pour un peu plus d'un million de dollars dans le total, qui varie entre 7,9 millions de dollars et 8,5 millions de dollars selon les scénarios. En outre, il faudrait tenir compte d'une évolution probable de la technologie qui sous-entend une hausse probable des coûts de l'équipement et une adaptation aussi bien dans la procédure et les techniques chirurgicales que pour l'exercice d'allocation des budgets.

Tableau 16 Coût total annuel actuel et projeté dans les cinq prochaines années

	Année 0	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5
Nombre de sujets implantés	156	164	172	180	190	199
Taux d'accroissement annuel	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Nombre de sujets suivis	156	315	478	644	814	989
Coûts selon différents scénarios (\$)						
Chirurgie d'un jour	5 588 366	6 024 101	6 476 935	6 947 861	7 437 920	7 948 203
Brève hospitalisation	5 654 666	6 093 716	6 550 030	7 024 611	7 518 508	8 032 821
Hospitalisation	6 024 417	6 481 955	6 957 681	7 452 644	7 967 943	8 504 727

7 DISCUSSION

La neurostimulation médullaire est considérée comme étant un traitement de dernier recours pour les patients qui souffrent de douleur chronique et qui n'ont pas connu de soulagement avec les autres options thérapeutiques. Le présent document visait à analyser de façon systématique les données probantes quant à l'efficacité et à l'innocuité de l'utilisation des neurostimulateurs pour la douleur chronique d'origine non cancéreuse. Les aspects entourant les indications cliniques, l'organisation des services et les coûts associés à cette utilisation ont également été examinés.

7.1 Limites et qualité de la preuve scientifique

La preuve analysée dans le présent rapport repose principalement sur deux rapports d'ÉTS et des revues systématiques d'ECR, d'études de type avant-après et d'études observationnelles. Certaines des études incluses dans ces synthèses ainsi que les études publiées plus récemment ont été examinées en détail, y compris des séries de cas rétrospectives considérées comme étant d'un faible niveau de preuve. Compte tenu des limites méthodologiques observées dans le plan d'étude de la plupart des ECR, le niveau de preuve a été qualifié de modéré. De plus, la nature de l'utilisation des NSM, qui se veut un traitement non seulement effractif mais de dernier recours, fait en sorte qu'il est difficile de le comparer de façon appropriée à une autre intervention ou au placebo, ce qui introduit ainsi un biais associé au choix du comparateur et un biais de sélection.

7.2 Principaux constats

7.2.1 Aspects d'efficacité et d'innocuité

La neurostimulation médullaire s'est avérée efficace pour le soulagement d'au moins 50 % de la douleur durant six mois ou plus chez les patients souffrant de LRPC ou du SDRC, comparativement à d'autres interventions, telles que le TMC, la réopération et la physiothérapie, ou à l'état préintervention (score de douleur de base). Une amélioration de la qualité de vie et de l'état fonctionnel a été observée chez les patients souffrant de LRPC après un suivi de 6 à 12 mois. Ces résultats tendent à être identiques pour les patients souffrant de SDRC après un suivi de 6 à 88 mois de suivi. Par ailleurs, les patients traités par neurostimulation médullaire ont eu tendance à maintenir ou à diminuer la quantité d'opiacés consommés au fil du temps. La conséquence clinique de cette diminution n'a toutefois pas été traitée dans les études répertoriées.

Chez les patients souffrant de douleur chronique ischémique, la neurostimulation médullaire ne serait pas efficace pour la réduction de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie, comparativement aux traitements conventionnels. Toutefois, les études de type avant-après mesurant la douleur à l'aide d'une ÉVA montrent une amélioration attribuable à l'intervention. De même, le risque d'amputation des membres serait réduit chez les patients souffrant de l'ischémie critique des membres, alors que les personnes aux prises avec une angine de poitrine réfractaire présenteraient une diminution tant du nombre de crises angineuses que de leur

gravité. Une baisse de l'utilisation des analgésiques pour les cas d'ischémie des membres et des nitrates pour les cas d'angine réfractaire a été observée.

La preuve quant à l'efficacité et à l'innocuité de la neurostimulation médullaire pour le traitement des autres maladies est insuffisante (tableau G-1, annexe G). Cependant, un soulagement de la douleur supérieur à 50 % chez les patients souffrant de polyneuropathie diabétique a été observé ainsi qu'un arrêt de la consommation des médicaments. La neurostimulation médullaire semble prometteuse dans le traitement de cette maladie. Il en est de même pour son utilisation dans le traitement de la douleur chronique après un AVC, la douleur après une herniorraphie et la douleur abdominale viscérale.

Sur le plan des complications reliées à l'implantation des NSM, les bris et migrations des électrodes sont le plus souvent signalés. Dans le cas de la douleur neuropathique, un retrait permanent du système au complet a été effectué chez 8 % à 22 % des patients en raison des effets indésirables ou d'un soulagement insuffisant de la douleur. Les complications les plus courantes en cas de polyneuropathie diabétique restent les infections (14 % des patients).

Dans l'ensemble, une grande variabilité a été observée entre les études, notamment en ce qui concerne la durée du suivi et les échelles de mesure (surtout pour la qualité de vie). Aussi, les effets de la neurostimulation à long terme (> 5 ans) restent inconnus. Au Québec, bien que la plupart des cliniciens rencontrés penchent pour une efficacité et une présence de complications infimes et rares, l'absence d'un registre standardisé de suivi systématique des patients implantés rend difficile de statuer de façon précise sur l'efficacité et l'innocuité de ces dispositifs.

7.2.2 Aspects cliniques et organisationnels

Les indications les plus fréquentes pour la pose des neurostimulateurs sont la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC), le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) et la douleur radiculaire persistante. Ces indications sont celles aussi fréquemment retrouvées dans la pratique québécoise. Les autres indications sont rares, mais sont susceptibles de prendre de l'importance, comme c'est le cas de la douleur de type ischémique, particulièrement de l'angine de poitrine.

Dans les GPC qui abordent le traitement de la douleur chronique, il est stipulé que le traitement par la neurostimulation ne doit être proposé qu'après l'échec des traitements usuels, constituant ainsi une solution de derniers recours. Le traitement des patients nécessitant une neuromodulation se fait dans des centres d'expertise en gestion de la douleur chronique (CEGDC) qui intègrent les soins de santé de troisième ligne. Le cheminement du patient est différent d'un centre à l'autre et les patients ne sont pas tous orientés par des médecins de la deuxième ligne, comme cela devrait être idéalement le cas. La sélection des patients pouvant bénéficier de la neuromodulation joue un rôle primordial et elle devrait se faire de façon rigoureuse par une équipe multidisciplinaire composée d'au moins un neurochirurgien, un anesthésiologiste, un psychologue et un professionnel en soins infirmiers.

Selon ces guides, outre les indications cliniques spécifiques, le patient devra au moins avoir subi une évaluation psychologique attestant de son admissibilité et obtenir au test d'essai un soulagement de la douleur d'au moins 50 %, comme le préconisent les GPC. Bien que ces conditions préalables soient celles qui régissent généralement l'implantation du neurostimulateur dans le contexte québécois, le seuil de réduction de la douleur lors du test d'essai ne fait pas l'unanimité, puisque certains centres au Québec utilisent comme seuil

minimal une réduction de la douleur de 30 %. Cette divergence pourrait influencer la perception de l'efficacité réelle des neurostimulateurs dans le suivi du patient. La question du seuil pertinent de réduction de douleur en phase d'essai propice à une implantation permanente efficace reste ouverte.

De même, l'évaluation psychologique n'est pas réalisée systématiquement dans tous les centres au Québec, faute de moyens aussi bien financiers que professionnels. Or, selon les GPC, cette évaluation psychologique est essentielle avant toute implantation de neurostimulateurs.

La littérature nous renseigne sur le lieu optimal et la façon dont les services de neuromodulation doivent être offerts, selon le nombre et le type de professionnels, l'équipement, l'infrastructure, et les besoins de formation et de mise à niveau. La pratique québécoise satisfait à la plupart des éléments préconisés. Toutefois, les modalités de réalisation des deux phases d'implantation du dispositif sont différentes d'un établissement à l'autre, aussi bien sur le plan de la séquence de traitement que sur le plan des professionnels chargés de ce dernier. Les services sont offerts en ambulatoire (chirurgie d'un jour), en brève hospitalisation ou en hospitalisation et ont des répercussions sur l'utilisation des ressources et le coût du traitement.

Les GPC disponibles concluent que la neuromodulation doit être offerte par une équipe multidisciplinaire de traitement de la douleur constituée de médecins (p. ex. spécialistes en gestion de la douleur, en neurochirurgie, en chirurgie du *rachis*, en cardiologie ou en chirurgie vasculaire), de psychologues, de physiothérapeutes et de professionnels en soins infirmiers spécialisés en douleur. L'intervention elle-même est réservée aux médecins spécialistes qui ont acquis une expertise dans le domaine et qui traitent un volume suffisant des patients (autour de dix cas par année, en moyenne sur trois ans) pour maintenir la compétence. À cet égard, on observe au Québec une variation parmi les spécialistes concernés, qui peuvent être, selon les cas, des anesthésiologistes, des neurochirurgiens et parfois des chirurgiens orthopédistes. La nécessité d'uniformiser les pratiques cliniques pourrait être discutée avec les spécialistes locaux. En outre, pour maintenir un volume adéquat qui assurerait la qualité des soins, il faut soulever la question de la concentration de l'offre des services dans les centres où la neurostimulation se fait déjà en grand volume par des spécialistes chevronnés et habitués à cette pratique. Les activités de formation et de mise à jour sont nécessaires, surtout compte tenu des avancées importantes des technologies liées à ces dispositifs, qui se traduisent par la mise sur le marché de modèles de plus en plus perfectionnés, mais aussi de plus en plus coûteux.

Enfin, le suivi du patient doit se faire dans des conditions optimales. Le suivi constitue une étape indispensable, mais il n'en demeure pas moins que les structures mises en place au Québec pour le suivi ne couvrent pas toutes les régions. Contrairement à l'implantation, le suivi gagnerait à être décentralisé tout en gardant du personnel bien qualifié et bien formé, et au besoin à recourir à des approches telles que la télémédecine. Un registre d'information sur les patients porteurs d'un dispositif de neurostimulation est en cours d'élaboration dans la plupart des centres, bien que l'implantation et le maintien d'un tel registre subissent actuellement les contrecoups d'un manque de personnel de soutien. Un tel registre devrait inclure les mesures d'efficacité, par exemple, la qualité de vie, l'état fonctionnel et l'utilisation des ressources en santé, afin de rendre compte des coûts et des effets de la thérapie. Le registre pourrait être établi en collaboration avec des équipes de recherche qui seraient intéressées à évaluer la mise en œuvre des services de neuromodulation ainsi que leur efficacité et leur efficience dans le système québécois. L'industrie participe au financement du registre canadien en neuromodulation. Il est primordial de s'assurer que celle-ci n'ait pas la mainmise sur les données contenues dans ce registre.

7.2.3 Aspects économiques

Malgré les limites de la preuve, les études de coût/efficacité et de coût/utilité semblent favorables à l'utilisation des neurostimulateurs dans le traitement de la douleur chronique, même si la rentabilité à long terme reste encore à prouver. Une analyse d'impact budgétaire réalisée par Kumar et Bishop [2009] a estimé ces coûts de suivi en cas de douleur neuropathique à environ 18 % du coût de l'implantation initiale.

Nous avons fait un exercice d'estimation de coûts des activités de neuromodulation dans le traitement de la douleur non cancéreuse d'origine neuropathique dans le contexte du Québec. Certaines des données nécessaires ne sont disponibles que dans la littérature alors que d'autres, compte tenu de l'information accessible dans les banques de données du Québec, restent partielles. Selon le milieu de soins concerné, les estimations sont plus ou moins approximatives, soit meilleures pour les hospitalisations, moins bonnes pour la chirurgie d'un jour et déficientes pour les activités en clinique externe. Quant aux données sur le suivi, elles n'existent pas et il a fallu faire des hypothèses sur sa fréquence et les services requis. Comme il n'était pas possible d'isoler des données sur la fréquence et le coût des complications, leur estimation s'est basée principalement sur les données tirées de la littérature.

La population qui bénéficie d'une implantation représente le tiers de la population cible. Une enquête de terrain a permis d'estimer à 156 le nombre de NSM implantés entre 2009 et 2010 pour le traitement de la DCNC. Ce nombre se rapproche de celui retrouvé dans les bases de données.

Le coût du système de neurostimulation médullaire a été obtenu de représentants de la firme Medtronic. Ce coût peut varier selon les différents fabricants en raison de légères différences dans les technologies. Un système d'appel d'offres pourrait donc s'avérer nécessaire lors de l'achat de l'équipement. Le coût par cas d'implantation permanente des dispositifs varie, selon les différents scénarios de filières de services recourant ou non à l'hospitalisation, entre 35 822 \$ et 38 617 \$: le scénario favorisant davantage une approche ambulatoire domine. Le coût du dispositif représente entre 63 % et 68 % de ce coût, celui des services hospitaliers entre 27 % et 32 % et enfin, les frais de services professionnels médicaux environ 4 %. Comme le coût du neurostimulateur constitue donc la part majeure du coût d'une implantation, toute variation du coût et du nombre de dispositifs implantés entraînera des conséquences importantes sur le budget alloué à la neurostimulation. L'évolution technologique de ces dispositifs, qui s'accompagne le plus souvent d'une augmentation de leur prix, accentuera la pression sur les coûts totaux. Elle exigera aussi des activités de formation à l'intention autant des professionnels concernés que du personnel de soutien et des ressources budgétaires appropriées.

En effet, selon le volume d'activité actuel, les coûts engendrés par l'utilisation des neurostimulateurs dans le traitement de la douleur chronique sont estimés à environ 5,6 millions de dollars. La filière de soins la moins coûteuse semble être celle utilisant les services de chirurgie d'un jour pour l'implantation permanente du dispositif, puis celle prévoyant une brève hospitalisation pour cette implantation (écart de 1,2 %); le scénario de l'hospitalisation à partir du test d'essai jusqu'à l'implantation permanente apparaît le plus coûteux (écart de 7,8 %). Si on prévoit, de façon conservatrice, une hausse annuelle de 5 % du nombre d'implantations, le coût global annuel augmentera d'environ 42 % sur cinq ans.

Par ailleurs, il est possible que l'utilisation de la neuromodulation puisse réduire l'utilisation des ressources en santé grâce à un meilleur contrôle de la douleur, par exemple dans les consultations à l'urgence et en clinique et la consommation de médicaments. D'autres bénéfices

liés à un retour au travail ou à d'autres activités sociales productives pourraient aussi être observés, mais ils ne sont habituellement pas inclus dans une analyse d'impact budgétaire. Des études approfondies permettraient de mieux cerner à la fois l'impact financier de la neuromodulation sur le système de santé québécois et ses répercussions générales dans la société.

7.2.4 Aspects d'équité

Le financement de ces dispositifs et des ressources exigées pour le traitement et le suivi des patients, notamment ceux qui souffrent de complications, reste un des principaux défis à relever. En effet, le nombre de neurostimulateurs disponibles pour l'implantation est limité et la liste d'attente dans les principaux centres de neuromodulation est longue. Ces dispositifs sont en général fournis par les établissements, qui les financent à partir de l'allocation budgétaire prévue pour la neuromodulation et partiellement par l'agence régionale et le MSSS ou par un tiers payeur (CSST pour les accidentés de travail et la SAAQ pour les accidentés de la route). Les différences d'accès à ces services varient d'un centre à l'autre et si le suivi ne peut être assuré adéquatement dans les régions éloignées de ces centres, les personnes de ces régions qui souffrent de douleur chronique grave peuvent difficilement avoir accès à la neuromodulation.

7.3 Répercussions sur le système de la santé

L'accessibilité et l'harmonisation des soins en vue du traitement de la douleur chronique restent des défis à relever. Si les fonctions et les rôles inhérents des différents intervenants et les activités aux paliers tertiaire et secondaire gagnent en précision, ceux au palier local restent encore à définir et à déployer de façon optimale. Certaines activités (programmation des neurostimulateurs et suivi) gagneraient à être un peu plus décentralisées de manière à améliorer l'accessibilité. Un suivi offert au palier local, par une équipe bien formée, pourrait libérer du temps des spécialistes et contribuer à une réduction des listes de patients en attente d'implantation. Toutefois, le coût élevé du dispositif pourrait continuer à être un facteur limitant. La disponibilité de données sur l'efficacité du traitement recueillies grâce à un registre permettrait de mieux en estimer l'efficience, mais la mise en place et le maintien d'un tel registre exigent des investissements en ressources humaines et matérielles.

CONCLUSION

Quelles sont l'efficacité, l'innocuité et les indications cliniques de l'utilisation des neurostimulateurs médullaires pour le traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse?

Sur la base de la preuve disponible, l'INESSS conclut que la neurostimulation médullaire est efficace pour soulager la douleur chez les patients souffrant de DCNC de type neuropathique telle que le LPRC et le SDRC, comparativement au TMC. Par contre, pour ce qui est de la douleur chronique ischémique, cette efficacité relative n'est pas encore complètement démontrée et la recherche doit se poursuivre. Les complications sont le plus souvent liées aux dispositifs, soit le déplacement ou le bris d'électrodes, et nécessitent parfois des révisions.

Les indications cliniques les plus communes concernent les patients souffrant de DCNC de type neuropathique périphérique telle que la lombosciatalgie réfractaire post-chirurgicale, le syndrome douloureux régional complexe et la douleur radiculaire persistante. Selon les GPC, outre l'indication clinique appropriée, la sélection des patients admissibles à l'implantation permanente des NSM passe par l'objectivation d'un soulagement insuffisant de la douleur avec toute autre thérapie par une équipe multidisciplinaire; une évaluation psychologique jugée concluante par le psychologue et un test d'essai réussi, c'est-à-dire avec un soulagement de douleur d'au moins 50 % ou jugé significatif par le patient. Ce test d'essai devrait s'étendre sur au moins une semaine.

Quelles sont les conditions organisationnelles nécessaires pour le traitement par les neurostimulateurs médullaires?

L'implantation des neurostimulateurs est actuellement confiée à des centres d'expertise de gestion de la douleur offrant des soins surspécialisés (troisième ligne) qui répondent aux critères recommandés par les GPC consultés quant au nombre annuel minimal d'implantations réalisées et à la disponibilité d'une expertise médicale et professionnelle. Les GPC recommandent que la sélection et le traitement du patient soient effectués par une équipe multidisciplinaire constituée d'au moins un neurochirurgien (ou un chirurgien orthopédiste ayant une expertise en chirurgie du *rachis*) ou un anesthésiologiste spécialisé en gestion de la douleur, ou les deux, un psychologue et un professionnel en soins infirmiers.

Les ressources professionnelles disponibles dans ces centres spécialisés ne répondent toutefois pas toujours à ces recommandations, tout comme certaines procédures pré et post-intervention. Par ailleurs, les données scientifiques et les GPC consultés ne fournissent que très peu d'information sur les conditions à mettre en place pour assurer le suivi des patients postimplantation hors des centres spécialisés et la situation au Québec est telle que les services requis ne sont pas disponibles sur l'ensemble du territoire.

Quel est le coût de l'utilisation des neurostimulateurs médullaires dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse?

Les analyses économiques publiées tendent à montrer un rapport coût/efficacité favorable de l'intervention avec une rentabilité à long terme malgré les coûts élevés d'implantation des NSM. Le coût de l'implantation d'un NSM en cas de douleur neuropathique (LRPC ou SDRC) peut varier entre 35 822 \$ CA et 38 617 \$ CA selon différents scénarios de filières des soins et des services.

Le coût du dispositif explique environ les deux tiers des dépenses liées à son utilisation. Par ailleurs, le coût annuel actuel et projeté varie selon les scénarios entre 5,6 millions de dollars et 8,5 millions de dollars (CA). L'augmentation prévisible de la population cible en raison du vieillissement de la structure démographique et les progrès technologiques dans les dispositifs, plus performants mais aussi plus coûteux, exerceront des pressions à la hausse sur les ressources budgétaires requises.

Afin de formuler des recommandations visant à favoriser l'harmonisation des pratiques et à en améliorer l'efficacité et l'efficience, un guide d'usage optimal a été élaboré en tenant compte à la fois de la hiérarchisation des soins de santé au Québec et de la nécessité d'une approche multidisciplinaire. Ce guide intègre à la fois les données scientifiques du présent rapport, les répercussions économiques de différentes modalités de pratique, surtout sur le plan organisationnel, ainsi que le consensus d'experts québécois pour déterminer « qui fait quoi et quand » pour chaque service, selon le palier où il se situe.

ANNEXE A

Stratégies de recherche d'information scientifique

Efficacité, innocuité et coûts (traitement de la douleur neuropathique)

Les stratégies de recherche qui suivent sont inspirées de celles utilisées dans le rapport de Hashimoto et ses collaborateurs [2010]

Date de la recherche : 16-17 mai 2011

Dernière mise à jour : 5 octobre 2012

Limites : 2009 à 2011 ; anglais, français

MEDLINE (PubMed)

- #1 "electric stimulation therapy"[mh]
- #2 "back pain"[mh]
- #3 #1 AND #2
- #4 spinal cord stimulation[tiab] OR electric stimulation therapy[tiab] OR neurostimulation[tiab]
- #5 chronic pain[tiab] OR back pain[tiab] OR neuropathic pain[tiab]
- #6 complex regional pain syndrome[tiab] OR CRPS[tiab] OR failed back surgery syndrome[tiab] OR FBSS[tiab]
- #7 #5 OR #6
- #8 #4 AND #7
- #9 #3 OR #8

Embase (OvidSP)

- #1 spinal cord stimulation/
- #2 electrostimulation therapy/
- #3 chronic pain/
- #4 backache/
- #5 neuropathic pain/
- #6 complex regional pain syndrome/
- #7 failed back surgery syndrome/
- #8 #1 OR #2
- #9 #3 OR# 4 OR #5 OR# 6 OR #7
- #10 #8 AND #9

CINAHL Plus with Full Text (EBSCO)

- #1 TX (electric* stimulation OR spinal cord stimulation)
- #2 TI (chronic pain OR back pain OR neuropathic pain)
- #3 TI (complex regional pain syndrome OR failed back surgery syndrome)
- #4 #2 OR #3
- #5 #1 AND #4

EBM Reviews (OvidSP)
Cochrane Database of Systematic Reviews
Database of Abstracts of Reviews of Effects
Health Technology Assessment
NHS Economic Evaluation Database

- #1 (electric stimulation therapy OR spinal cord stimulat* OR neurostimulation).ti,ab,kw.
- #2 (chronic pain OR back pain OR neuropathic pain).ti.
- #3 (complex regional pain syndrome OR CRPS OR failed back surgery syndrome OR FBSS).ti.
- #4 #2 OR #3
- #5 #1 AND #4

Efficacité, innocuité et coûts (douleurs ischémiques et autres douleurs chroniques non cancéreuses)

Date de la recherche : 17-18 août 2011
Dernière mise à jour : 5 octobre 2012
Limites : 2005 à 2011 ; anglais, français

MEDLINE (PubMed)

- #1 "electric stimulation therapy"[mh]
- #2 "neuralgia"[mh] OR "thalamic diseases"[mh] OR "diabetic neuropathies"[mh] OR "phantom limb"[mh] OR "angina pectoris"[mh] OR "peripheral vascular diseases"[mh]
- #3 #1 AND #2
- #4 spinal cord stimulat*[tiab] OR electric stimulation therapy[tiab] OR neuromodulat*[tiab]
- #5 ischemic pain[tiab] OR nociceptive pain[tiab] OR peripheral neuropathic pain[tiab] OR central post stroke[tiab] OR thalamic pain[tiab] OR diabetic neuropath*[tiab] OR phantom pain[tiab] OR angina pectoris[tiab] OR peripheral vascular disease*[tiab] OR herniorrhaphy[tiab] OR mediastinal pain[tiab] OR visceral pain[tiab] OR stroke pain[tiab] OR post herpetic neuralgia[tiab] OR PHN[tiab]
- #6 #4 AND #5
- #7 #3 OR #6

Embase (OvidSP)

- #1 spinal cord stimulation/ OR electrostimulation therapy/
- #2 peripheral neuropathy/ OR diabetic neuropathy/ OR phantom pain/ OR angina pectoris/ OR peripheral vascular disease/ OR herniorrhaphy/ OR visceral pain/ OR postherpetic neuralgia/
- #3 #1 AND #2
- #4 (spinal cord stimulat* OR electrostimulation therapy OR neuromodulat*).ti,ab.
- #5 (ischemic pain OR nociceptive pain OR peripheral neuropathic pain OR central post stroke OR thalamic pain OR diabetic neuropath* OR phantom pain OR angina pectoris OR peripheral vascular disease* OR herniorrhaphy OR mediastinal pain OR visceral pain OR stroke pain OR post herpetic neuralgia OR PHN).ti,ab.
- #6 #4 AND #5
- #7 #3 OR #6

CINAHL Plus with Full Text (EBSCO)

- #1 TX (spinal cord stimulat* OR electrostimulation therapy OR neuromodulat*)
- #2 TI (ischemic pain OR nociceptive pain OR peripheral neuropathic pain OR central post stroke OR thalamic pain OR diabetic neuropath* OR phantom pain OR angina pectoris OR peripheral vascular disease* OR herniorrhaphy OR mediastinal pain OR visceral pain OR stroke pain OR post herpetic neuralgia OR PHN)
- #3 #1 AND #2

EBM Reviews (OvidSP)

Cochrane Database of Systematic Reviews
Database of Abstracts of Reviews of Effects
Health Technology Assessment
NHS Economic Evaluation Database

- #1 (spinal cord stimulat* OR electrostimulation therapy OR neuromodulat*).ti,ab,kw.
- #2 (ischemic pain OR nociceptive pain OR peripheral neuropathic pain OR central post stroke OR thalamic pain OR diabetic neuropath* OR phantom pain OR angina pectoris OR peripheral vascular disease* OR herniorrhaphy OR mediastinal pain OR visceral pain OR stroke pain OR post herpetic neuralgia OR PHN).ti,ab,kw.
- #3 #1 AND #2

Aspects organisationnels (douleur neuropathique périphérique)

Date de la recherche : 26-27 septembre 2011

Dernière mise à jour : 5 octobre 2012

Limites : 2000 à 2011 ; anglais, français

MEDLINE (PubMed)

- #1 "electric stimulation therapy"[mh]
- #2 "back pain"[mh]
- #3 #1 AND #2
- #4 "guidelines as topic"[mh] OR "delivery of health care"[mh] OR "health care economics and organizations"[mh] OR "clinical protocols"[mh]
- #5 #3 AND #4
- #6 spinal cord stimulat*[tiab] OR electric* stimulation[tiab] OR neuromodulation[tiab]
- #7 chronic pain[tiab] OR back pain[tiab] OR neuropathic pain[tiab] OR spinal cord injur*[tiab] OR complex regional pain syndrome[tiab] OR CRPS[tiab] OR failed back surgery syndrome[tiab] OR FBSS[tiab]
- #8 #6 AND #7
- #9 organisation*[tiab] OR organization*[tiab] OR guideline*[tiab] OR practice[tiab] OR screening[tiab] OR patient selection[tiab] OR pain management[tiab] OR assessment criteria[tiab] OR decision making[tiab]
- #10 #8 AND #9
- #11 #5 OR #10

Embase (OvidSP)

- #1 spinal cord stimulation/ OR electrostimulation therapy/
- #2 chronic pain/ OR backache/ OR neuropathic pain/ OR complex regional pain syndrome/ OR failed back surgery syndrome/
- #3 #1 AND #2
- #4 practice guideline/ OR medical care/ OR clinical evaluation/ OR health care quality/ OR health service/
- #5 #3 AND #4
- #6 (spinal cord stimulat* OR electric* stimulation OR neuromodulation).ti,ab.
- #7 (chronic pain OR back pain OR neuropathic pain OR spinal cord injur* OR complex regional pain syndrome OR CRPS OR failed back surgery syndrome OR FBSS).ti,ab.
- #8 #6 AND# 7
- #9 (organisation* OR organization* OR guideline* OR practice OR screening OR patient selection OR pain management OR assessment criteria OR decision making).ti,ab.
- #10 #8 AND #9
- #11 #5 OR #10

CINAHL Plus with Full Text (EBSCO)

- #1 TX (spinal cord stimulat* OR electric* stimulation OR neuromodulation)
- #2 TI (organisation* OR organization* OR guideline* OR practice OR screening OR patient selection OR pain management OR assessment criteria OR decision making)
- #3 TI (chronic pain OR back pain OR neuropathic pain OR spinal cord injur* OR complex regional pain syndrome OR CRPS OR failed back surgery syndrome OR FBSS)
- #4 #1 AND #2 AND #3

EBM Reviews (OvidSP)

Cochrane Database of Systematic Reviews
Database of Abstracts of Reviews of Effects
Health Technology Assessment
NHS Economic Evaluation Database

- #1 (spinal cord stimulat* OR electric* stimulation OR neuromodulation).ti,ab,kw.
- #2 (chronic pain OR back pain OR neuropathic pain OR spinal cord injur* OR complex regional pain syndrome OR CRPS OR failed back surgery syndrome OR FBSS).ti.
- #3 (organisation* OR organization* OR guideline* OR practice OR screening OR patient selection OR pain management OR assessment criteria OR decision making).ti,ab,kw.
- #4 #1 AND #2 AND #3

ANNEXE B

Sélection des études

Critères d'inclusion

Les études retenues pour l'analyse répondaient aux critères suivants :

- Types d'études :
- Études de synthèse : revues systématiques, méta-analyses, rapports d'évaluation de technologie de la santé (ETS), guides de pratique clinique.
- Études primaires : essais cliniques randomisés ou non, études observationnelles (études de cohortes, études cas-témoins), séries de cas (avec taille de l'échantillon supérieure à 10).
- Études d'évaluation économique, d'analyse économique ou d'impact budgétaire.
- Langue de publication : français et anglais.
- Sujets :
- Adultes avec un diagnostic de douleur chronique non cancéreuse (DCNC) d'origine neuropathique réfractaire aux traitements médicaux usuels.
- Une attention particulière a été portée aussi aux aspects organisationnels (i.e. aux professionnels de la santé qui installent ces dispositifs et à ceux qui orientent les patients vers les spécialistes qui installent des NSM).
- *Intervention* : thérapie par utilisation des NSM
- *Compareurs* : traitements conventionnels, placebo, aucune intervention
- *Résultats* : l'effet de l'utilisation des NSM sur les symptômes et la qualité de vie des patients souffrant de DCNC.
- *Indicateurs primaires* : réduction de la douleur, incidence des effets indésirables et des complications.
- *Indicateurs secondaires* : amélioration de la qualité de vie, capacité fonctionnelle, degré de satisfaction du patient, utilisation des médicaments.

Critères d'exclusion

Les publications présentant les caractéristiques suivantes seront exclues de l'analyse :

- revues narratives, études de cas, éditoriaux, lettres, résumés et rapports de conférences ;
- études sur les animaux ;
- études sur des personnes souffrant d'autres types de douleur chronique (douleurs musculosquelettiques, céphalées, anémie falciforme, hémophilie et syndrome du côlon irritable).

Figure B-1 Diagramme de sélection des études pour les dimensions de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts (douleur neuropathique)

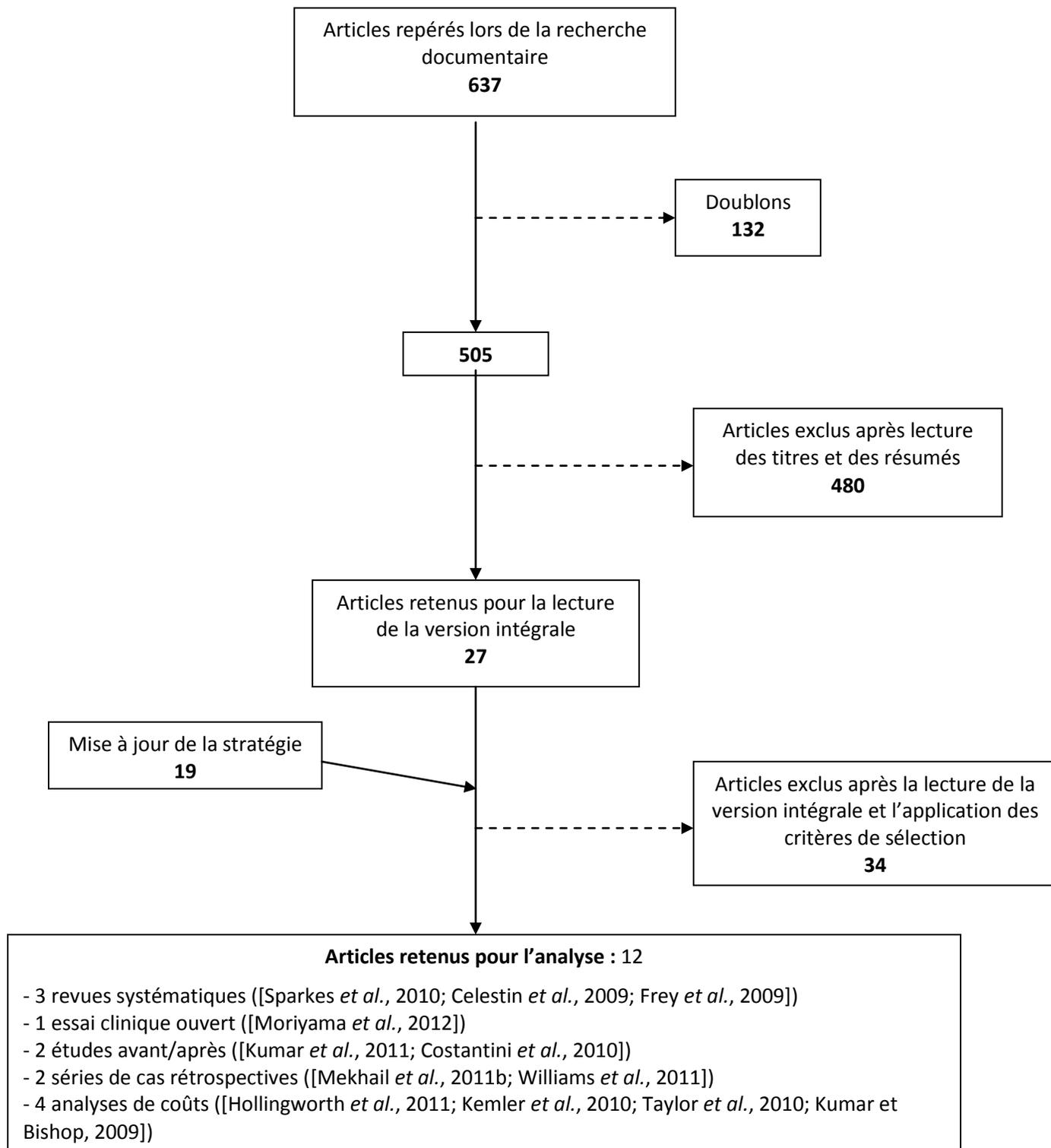


Figure B-2 Diagramme de sélection des études pour les dimensions de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts (douleurs ischémiques et autres)

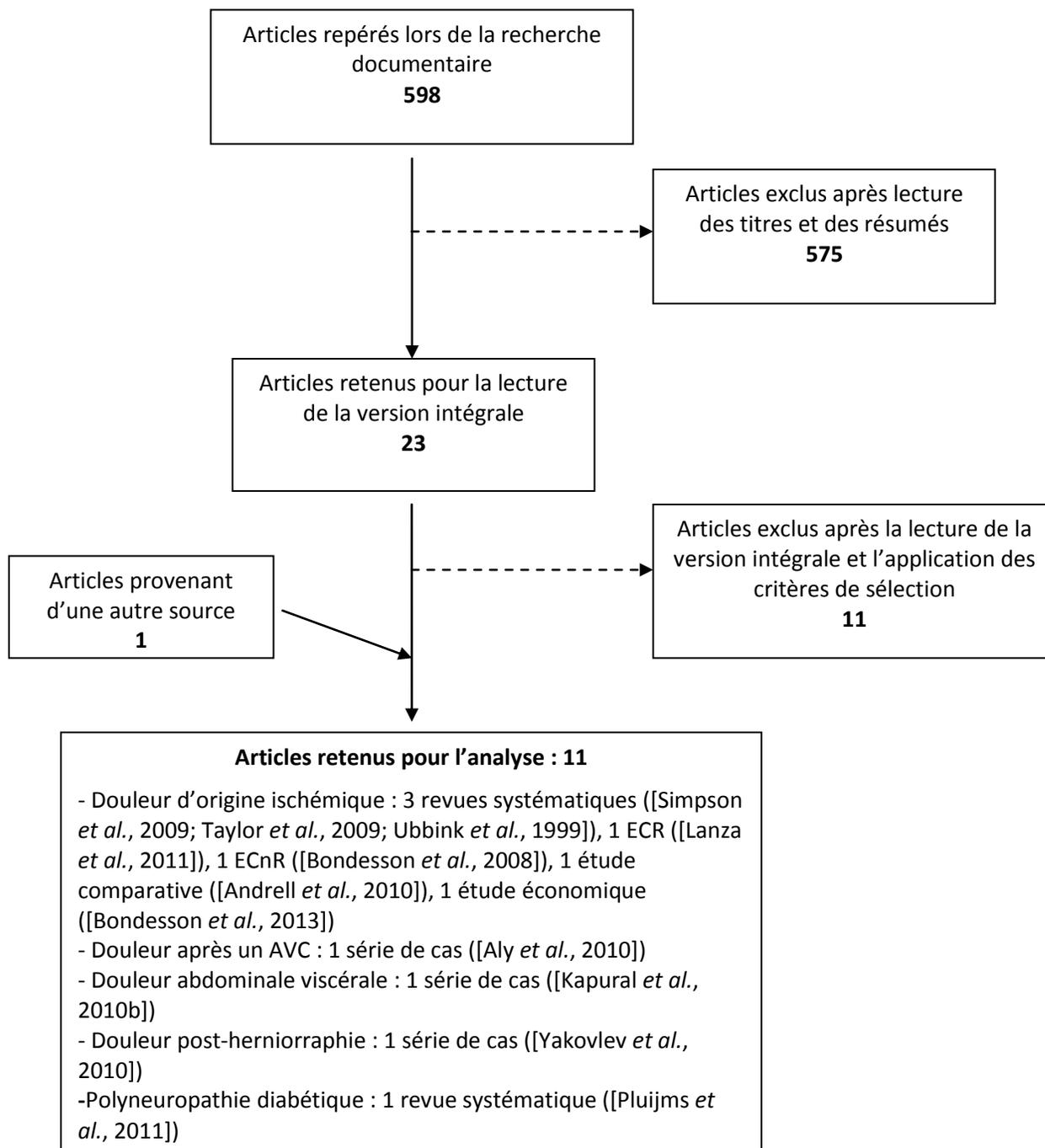


Figure B-3 Diagramme de sélection des études pour la dimension organisationnelle

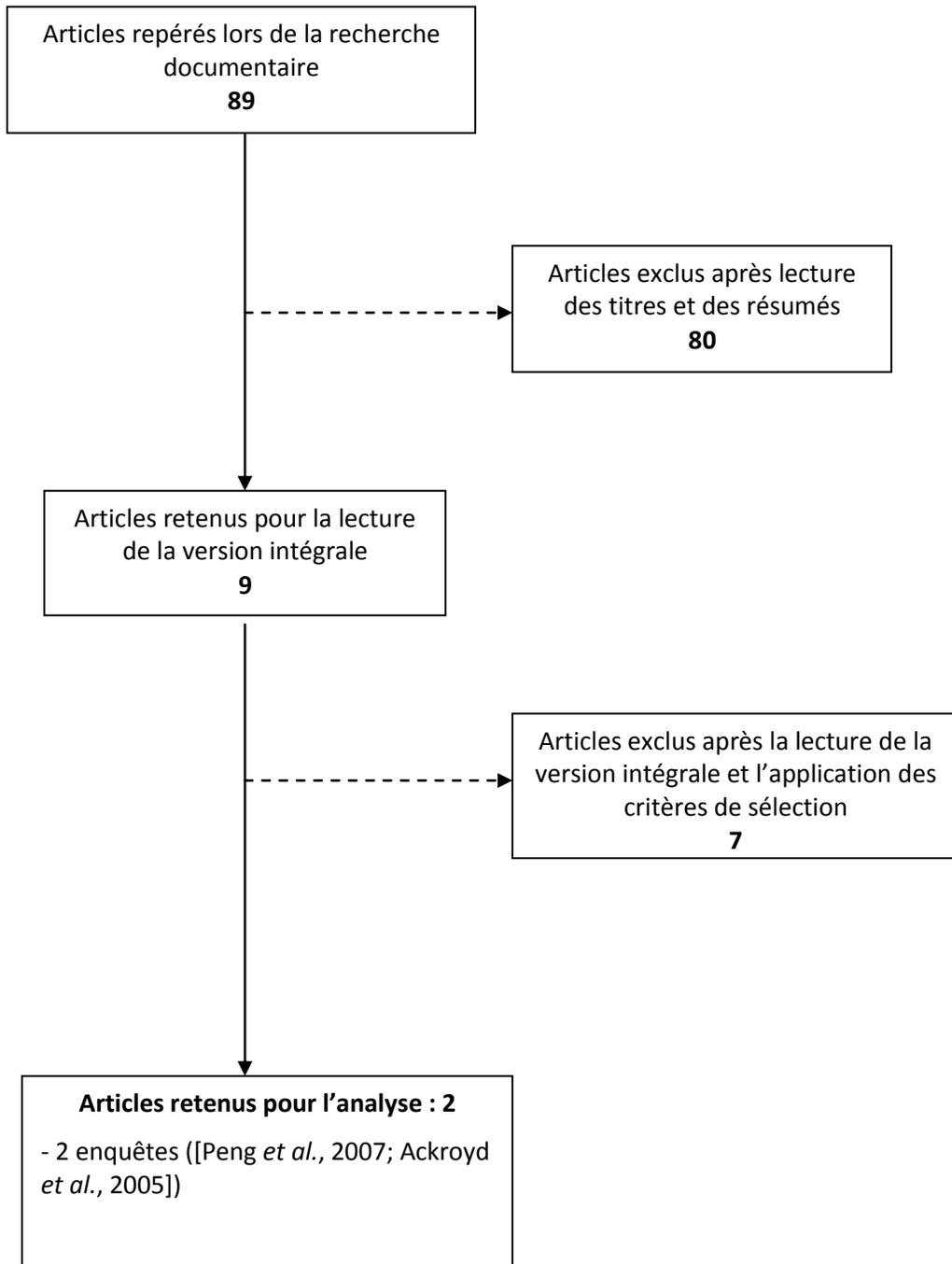


Tableau B-1 Liste des études exclues

Études	Raison de l'exclusion
Efficacité, innocuité et coûts – Douleur neuropathique	
Compton <i>et al.</i> , 2012; Krames <i>et al.</i> , 2011; Mekhail <i>et al.</i> , 2011a; Van Eijs <i>et al.</i> , 2011; Ruamwijitphong, 2010; Tran <i>et al.</i> , 2010; Chou <i>et al.</i> , 2009; Lagache <i>et al.</i> , 2009; Manchikanti <i>et al.</i> , 2009a; Merok <i>et al.</i> , 2009	Revue non systématique
Wolter et Winkelmueller, 2012	Comparaison entre deux types de neurostimulateurs
Abeloos <i>et al.</i> , 2011	Non-utilisation d'une échelle standardisée de mesure de la douleur
Chincholkar <i>et al.</i> , 2011	Étude sur le test d'essai uniquement
North <i>et al.</i> , 2011	Protocole de recherche
Sears <i>et al.</i> , 2011	Instruments de mesure
Vonhogen <i>et al.</i> , 2011	Sujet de l'étude
Zucco <i>et al.</i> , 2011	Langue
Tomycz <i>et al.</i> , 2010	Double thérapie : pompes intrathécales et neurostimulateurs médullaires
Van Eijs <i>et al.</i> , 2010; Lamé <i>et al.</i> , 2009	Études incluses dans Hashimoto <i>et al.</i> , 2010
Manchikanti <i>et al.</i> , 2009b	Guide de pratique clinique
Simpson <i>et al.</i> , 2009	Données similaires à celles de Hashimoto <i>et al.</i> , 2010
Kumar <i>et al.</i> , 2009a; Kumar <i>et al.</i> , 2009b	Résumés d'articles
Coleman et Mackey, 2009	Commentaire sur Kumar <i>et al.</i> , 2007
North <i>et al.</i> , 2009	Avis de correction
Levy, 2011; Levy, 2010	Editoriaux
Lam et Rosenow, 2010	Enquête
Manchikanti <i>et al.</i> , 2010	Évaluation d'un guide de pratique clinique
Bagnall, 2010; Golovac, 2010; Hyatt, 2010	Aspects généraux de la neuromodulation
De Vos <i>et al.</i> , 2009	Étude avec moins de 10 sujets
Efficacité, innocuité et coûts – Douleur ischémique	
Klomp <i>et al.</i> , 2009	Étude incluse dans Ubbink et Vermeulen, 2009
Borjesson <i>et al.</i> , 2008	Étude incluse dans Taylor <i>et al.</i> , 2009
Pedrini et Magnoni, 2007	Année de publication antérieure à Ubbink et Vermeulen, 2009
Fricke <i>et al.</i> , 2009; Lapenna <i>et al.</i> , 2006; Chua et Keogh, 2005	Sujet de l'étude
McNab <i>et al.</i> , 2006	Étude incluse dans Simpson <i>et al.</i> , 2009
Kapural <i>et al.</i> , 2010a	Enquête
Bril <i>et al.</i> , 2011	Guide de pratique clinique
Eddicks <i>et al.</i> , 2007	Patients ayant déjà expérimentés la neurostimulation médullaire
De Vries <i>et al.</i> , 2007	Interventions multiples

ANNEXE C

Qualité des études

Tableau C-1 Résultats de l'évaluation du rapport d'ÉTS à partir de la grille de l'INAHTA

ITEM	ÉLÉMENTS DEVANT FIGURER DANS L'ÉTUDE	Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Simpson <i>et al.</i> , 2009
1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires ?	OUI	OUI
2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués ?	OUI	OUI
3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts ?	NON	OUI
4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes ?	OUI	OUI
5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant ?	OUI	OUI
6	La question décisionnelle est-elle précisée ?	NON	NON APPLICABLE
7	La question d'évaluation est-elle précisée ?	OUI	OUI
8	La portée de l'évaluation est-elle précisée ?	OUI	NON
9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite ?	OUI	OUI
10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées ?		
	a) Stratégie de recherche	OUI	OUI
	b) Bases de données consultées	OUI	OUI
	c) Horizon temporel de la recherche	OUI	OUI
	d) Restrictions de langue	OUI	OUI
	e) Données primaires	NON APPLICABLE	OUI
	f) Autres sources d'information	OUI	OUI
	g) Liste complète des références des études incluses	OUI	OUI
	h) Liste des études exclues	OUI	OUI
	i) Critères d'inclusion	OUI	OUI
j) Critères d'exclusion	OUI	OUI	
11	Donne-t-on des détails sur les méthodes d'évaluation et d'interprétation des données retenues ?		
	a) Méthode d'extraction des données	OUI	OUI
	b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	OUI
	c) Méthode de synthèse des données	OUI	OUI
	d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)	OUI	OUI
12	Donne-t-on des informations sur le contexte ? (ne s'applique pas à tous les rapports)		
	a) Implications médico-légales	NON APPLICABLE	NON APPLICABLE
	b) Analyse économique	OUI	OUI
	c) Implications éthiques	NON APPLICABLE	NON APPLICABLE
	d) Implications sociales	NON APPLICABLE	NON APPLICABLE
13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées ?	OUI	OUI
14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées ?	OUI	OUI
15	Propose-t-on des actions ultérieures ?	NON	OUI

Source : INAHTA. HTA Checklist [site Web]. Disponible à : <http://inahta.episerverhotell.net/HTA/Checklist/>.

Tableau C-2 Résultats de l'évaluation des revues systématiques à partir de la grille AMSTAR

ITEM	CRITÈRES	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Sparkes <i>et al.</i> , 2010	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
1	Un plan de recherche établi a priori est-il fourni ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
2	La sélection des études et l'extraction des données ont-elles été faites par au moins deux personnes ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
3	La recherche documentaire était-elle exhaustive ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
4	La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
5	Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie ?	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI
6	Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées ?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
7	La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée ?	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
8	La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions ?	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
9	Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées ?	SANS OBJET	SANS OBJET	OUI	SANS OBJET	OUI	OUI
10	La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée ?	NON	NON	NON	NON	NON	NON
11	Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés ?	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI

Source : Shea *et al.*, 2007.

Tableau C-3 Résultats de l'évaluation des études économiques à partir de la grille de Drummond

Item	Hollingworth <i>et al.</i> , 2011	Bondesson <i>et al.</i> , 2013	Taylor <i>et al.</i> , 2010	Kemler <i>et al.</i> , 2010	Kumar et Bishop, 2009	Dyer <i>et al.</i> , 2008 (Dans Taylor <i>et al.</i> , 2009)	Klomp <i>et al.</i> , 2006 (Dans Ubbink et Vermeulen, 2009)	Andrell <i>et al.</i> , 2003 (Dans Taylor <i>et al.</i> , 2009)
1	O	O	O	O	O	O	O	O
2	O	O	O	O	O	O	O	O
3	O	O	O	O	N	O	O	N
4	O	O	O	O	O	O	O	O
5	O	O	O	O	O	O	O	O
6	O	O	O	O	O	O	O	O
7	O	O	O	O	O	O	O	O
8	O	O	O	O	O	O	O	O
9	O	O	O	O	O	O	O	O
10	O	O	O	O	O	O	O	O
Global	+	+	+	+	+	+	+	+

Source : Drummond *et al.*, 1998.

Abréviations : OUI = O; NON = N; INCERTAIN = I; NHS CRD : Centre for Reviews and Dissemination.

Items :

- 1) A-t-on posé une question précise, à laquelle on puisse répondre ?
- 2) Les options concurrentes ont-elles été décrites de façon exhaustive (i.e. pouvez-vous dire qui a fait quoi, à qui, où, et à quelle fréquence) ?
- 3) L'efficacité des programmes a-t-elle été établie ?
- 4) Les coûts et les conséquences les plus importants de chaque option ont-ils été identifiés ?
- 5) Les coûts et les conséquences ont-ils été mesurés correctement, en unités physiques appropriées ?
- 6) Les coûts et les conséquences ont-ils été évalués de façon pertinente ?
- 7) Les coûts et les conséquences ont-ils été ajustés en fonction du temps ?
- 8) Une analyse différentielle des coûts et des conséquences des options concurrentes a-t-elle été réalisée ?
- 9) A-t-on tenu compte de l'incertitude dans l'estimation des coûts et des conséquences ?
- 10) La présentation et la discussion des résultats de l'étude recouvrent-elles toutes les préoccupations des utilisateurs ?

ANNEXE D

Caractéristiques des rapports d'ÉTS, des revues systématiques et des études primaires

Tableau D-1 Caractéristiques des rapports d'ÉTS retenus

	Rapports ÉTS	
	Hashimoto <i>et al.</i>, 2010	Simpson <i>et al.</i>, 2009
Objectifs	Évaluer l'efficacité, l'efficience, l'innocuité et les facteurs prédictifs de l'utilisation des neurostimulateurs pour le traitement de la douleur chronique neuropathique	Évaluer l'efficacité clinique et les effets indésirables de la neurostimulation médullaire Estimer le rapport coût/efficacité de la neurostimulation par rapport à la thérapie habituelle.
Horizon de la recherche documentaire	Jusqu'en février 2010	1950 à 2007
Critères d'inclusion (population, langue, type d'étude)	Adultes souffrant de douleur neuropathique	Adultes souffrant de douleur d'origine neuropathique ou ischémique et ayant une réponse inadéquate à un traitement médical ou chirurgical autre que la neurostimulation médullaire.
	Études publiées en anglais	Études publiées en anglais
	Essais cliniques comparatifs (efficacité, innocuité), séries de cas avec un suivi d'au moins 5 ans (innocuité), analyses coûts-efficacité, rapport d'ÉTS, rapports publics de la FDA	Méta-analyse d'ECR, revue systématique d'ECR, d'essais contrôlés ou de séries de cas
Interventions comparatives		Traitement médical ou chirurgical
Paramètres mesurés	Soulagement de la douleur, satisfaction du patient, effet perçu global, qualité de vie reliée à la santé (HR-QoL), fonctionnalité, anxiété et dépression, utilisation de médicaments, complications et effets indésirables	Soulagement de la douleur, qualité de vie, état fonctionnel, utilisation des médicaments, niveau d'anxiété et de dépression, complications et effets indésirables, coûts
Données probantes	3 ECR, 7 études de cohorte, 6 séries de cas, 3 analyses économiques	8 ECR (douleur ischémique); 3 ECR (douleur neuropathique); 1 analyse économique

Tableau D-2 Caractéristiques des revues systématiques retenues

	REVUES SYSTÉMATIQUES				
	<i>Pluijms et al., 2011</i>	<i>Celestin et al., 2009</i>	<i>Frey et al., 2009</i>	<i>Taylor et al., 2009</i>	<i>Ubbink et Vermeulen, 2009</i>
Objectifs	Évaluer l'efficacité et l'innocuité de la neurostimulation médullaire pour la polyneuropathie diabétique douloureuse	Évaluer l'association entre les variables prédictives avant l'intervention et les résultats du traitement; évaluer l'apport d'un examen psychologique avant la neurostimulation	Évaluer l'efficacité de la neurostimulation médullaire pour la lombosciatalgie réfractaire et démontrer l'efficacité clinique et économique	Réaliser une revue systématique et une méta-analyse sur l'utilisation du NSM dans le traitement de l'angine réfractaire.	Évaluer l'efficacité de la neurostimulation médullaire pour le traitement de l'ischémie critique des membres non opérable liée à l'athérosclérose.
Horizon de la recherche documentaire	Janvier 1980 à mars 2010	Jusqu'en août 2008	1966 à 2008	Jusqu'en février 2008	Jusqu'en septembre 2008
Critères d'inclusion (population, langue, type d'étude)	Adultes souffrant de douleur chronique au niveau des membres inférieurs caractérisée par une polyneuropathie diabétique depuis au moins 6 mois	Sujets ayant été traités par chirurgie lombaire ou implantation d'un neurostimulateur médullaire.	Sujets souffrant de douleur lombaire réfractaire postchirurgicale depuis au moins 12 mois.	Patients avec angine de poitrine réfractaire et recevant un NSM (seul ou en combinaison avec d'autres thérapies).	Adultes souffrant de l'ischémie critique des membres non opérable liée à l'athérosclérose
	–	Études publiées en anglais	Études publiées en anglais	Aucune restriction de langue	Aucune restriction de langue
	Études descriptives et observationnelles	Études prospectives; études mesurant les variables prédictives des résultats du traitement, articles en version intégrale, suivi après traitement d'au moins 3 semaines, bonne description du plan d'étude, implantation permanente du neurostimulateur après l'essai.	ECR, études observationnelles excluant les études de cas, rapports sur les complications,	ECR	ECR; ECC

	REVUES SYSTÉMATIQUES				
	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
Interventions comparatives	n/d			Diverses interventions (PAC, RMPL, sans neurostimulateur, neurostimulateur subliminal)	Autres formes de thérapie non chirurgicale (analgésiques, vasodilatateurs ou anticoagulants, soins des plaies)
Paramètres mesurés	Soulagement de la douleur, consommation d'analgésiques, état fonctionnel, employabilité, effets indésirables et complications	Variables prédictives préopératoires : douleur (intensité, description et localisation de la douleur), psychologiques (peur de la douleur, réponse à la douleur, dépression, anxiété, hypochondrie, somatisation), fonctionnelles (niveau d'activité, mesures de la force, niveau d'exercice, incapacité), autres variables (information démographiques, durée de la douleur, compensation salariale...)	Soulagement de la douleur, fonctionnalité, retour au travail, amélioration psychologique, utilisation des opiacés, coût/efficacité	État fonctionnel, degré d'atteinte ischémique, consommation de nitrates, classe fonctionnelle, qualité de vie, effets indésirables et complications, coûts	Survie des membres, soulagement de la douleur, guérison des plaies, qualité de vie, complications, coûts
Données probantes	1 étude de cohorte rétrospective, 3 séries de cas prospectives	2 études non contrôlées de type avant/après, 2 séries de cas.	2 ECR, 9 études observationnelles, 3 analyses économiques	7 ECR	5 ECR; 1 ECC

Abréviations : ECC : essai clinique comparatif; ECR : essai clinique randomisé; NSM : neurostimulateur médullaire; PAC : pontage aorto-coronarien; RMPL : revascularisation myocardique percutanée au laser.

Tableau D-3 Études retenues dans les rapports d'ÉTS et les revues systématiques

AUTEURS, ANNÉE	N	TYPE D'ÉTUDE	DIAGNOSTIC	RAPPORTS D'ÉTS		REVUES SYSTÉMATIQUES ET MÉTA-ANALYSES				
				Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Simpson <i>et al.</i> , 2009	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
Turner <i>et al.</i> , 2010	159	Cohorte prospective	Lombosciatalgie réfractaire	√						
Van Eijs <i>et al.</i> , 2010	36	Cohorte rétrospective		√						
De Vos <i>et al.</i> , 2009	11	Série de cas prospective	Neuropathie diabétique			√				
Lamé <i>et al.</i> , 2009	32	Cohorte prospective		√						
Simpson <i>et al.</i> , 2009		Coût/efficacité								
Kemler <i>et al.</i> , 2008, 2004, 2000	54	ECR	Syndrome douloureux régional complexe	√	√					
Kumar <i>et al.</i> , 2008		ECR	Lombosciatalgie réfractaire	√				√		
Manca <i>et al.</i> , 2008		ECR	Lombosciatalgie réfractaire	√				√		
Eddicks, 2007	12	ECR croisé							√	
Kumar <i>et al.</i> , 2007	100	ECR	Lombosciatalgie réfractaire	√	√			√		
Kumar et Wilson, 2007		Série de cas		√						
Lanner <i>et al.</i> , 2007		Série de cas		√						
North <i>et al.</i> , 2007		Coût/efficacité		√	√			√		
Klomp <i>et al.</i> , 2006	120	ECR								√

AUTEURS, ANNÉE	N	TYPE D'ÉTUDE	DIAGNOSTIC	RAPPORTS D'ÉTS		REVUES SYSTÉMATIQUES ET MÉTA-ANALYSES				
				Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Simpson <i>et al.</i> , 2009	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
McNab, 2006 (SPIRIT)	68	ECR	Angine réfractaire		√				√	
Daousi <i>et al.</i> , 2005	6	Série de cas prospective	Neuropathie diabétique			√				
North <i>et al.</i> , 2005	60	ECR	Lombosciatalgie réfractaire	√				√		
Taylor et Taylor, 2005		Coût/efficacité		√	√					
Andrell, 2003 (ESBY)	104	ECR	Angine réfractaire						√	
Amann <i>et al.</i> , 2003	41	ECC								√
Ekre, 2002 (ESBY)	104	ECR	Angine réfractaire		√				√	
Kumar <i>et al.</i> , 2002		Coûts						√		
Dario, 2001	49	EO						√		
Di Pede <i>et al.</i> , 2001	15	ECR croisé							√	
Kay <i>et al.</i> , 2001		Série de cas		√						
Van Buyten <i>et al.</i> , 2001	254	EO						√		
Norrzell <i>et al.</i> , 2000 (ESBY)	104	ECR	Angine réfractaire		√				√	
Spincemaille <i>et al.</i> , 2000a (ESES)	37	ECR	Ischémie critique des membres		√					√
Spincemaille <i>et al.</i> , 2000b (ESES)	120	ECR	Ischémie critique des membres		√					√

AUTEURS, ANNÉE	N	TYPE D'ÉTUDE	DIAGNOSTIC	RAPPORTS D'ÉTS		REVUES SYSTÉMATIQUES ET MÉTA-ANALYSES				
				Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Simpson <i>et al.</i> , 2009	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
Spincemaille <i>et al.</i> , 2000c (ESES)	120	ECR	Ischémie critique des membres		√					√
Jessurun, 1999	24	ECC							√	
Klomp <i>et al.</i> , 1999 (ESES)	120	ECR	Ischémie critique des membres		√					√
Ubbink <i>et al.</i> , 1999 (ESES)	120	ECR	Ischémie critique des membres		√					√
Claeys et Horsch, 1998	86	ECR	Ischémie critique des membres		√					
Hautvast <i>et al.</i> , 1998	25	ECR	Angine réfractaire		√				√	
Kumar et Toth, 1998	182	Série de cas	Douleur post-laminectomie	√				√		
Mannheimer <i>et al.</i> , 1998 (ESBY)	104	ECR	Angine réfractaire		√				√	
Claeys et Horsch, 1997	86	ECR	Ischémie critique des membres		√					
Devulder <i>et al.</i> , 1997	69	EO	Lombosciatalgie réfractaire					√		
Jessurun, 1997	57	ECC			√					
Kumar <i>et al.</i> , 1997	39	ECR								
Burchiel <i>et al.</i> , 1996	102	EO	Lombosciatalgie réfractaire					√		
Claeys et Horsch, 1996	86	ECR	Ischémie critique des membres		√					√

AUTEURS, ANNÉE	N	TYPE D'ÉTUDE	DIAGNOSTIC	RAPPORTS D'ÉTS		REVUES SYSTÉMATIQUES ET MÉTA-ANALYSES				
				Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Simpson <i>et al.</i> , 2009	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
Kumar <i>et al.</i> , 1996	4	Cohorte retrospective	Neuropathie diabétique			√				
North <i>et al.</i> , 1996		Étude avant-après	Douleur lombaire chronique ou douleur des membres inférieurs	√			√			
Ohnmeiss <i>et al.</i> , 1996	40	EO	Lombosciatalgie réfractaire					√		
Tesfaye <i>et al.</i> , 1996	10	Série de cas prospective	Neuropathie diabétique			√				
Burchiel <i>et al.</i> , 1995	35	Étude avant-après	Lombosciatalgie réfractaire	√			√			
Dumoulin <i>et al.</i> , 1995	59	EO	Varié				√			
Jivegard <i>et al.</i> , 1995	51	ECR (étude multicentrique)	Ischémie critique des membres		√					√
Klomp <i>et al.</i> , 1995 (ESES)	120	ECR	Ischémie critique des membres		√					√
De Jongste <i>et al.</i> , 1994	17	ECR	Angine réfractaire		√				√	
Suy <i>et al.</i> , 1994	38	ECR	Ischémie critique des membres		√					√
De Jongste <i>et al.</i> , 1993	24	ECR							√	
De La Porte et Van de Kelft, 1993	78	EO	Syndrome post-laminectomie					√		
North <i>et al.</i> , 1993		Série de cas		√						

AUTEURS, ANNÉE	N	TYPE D'ÉTUDE	DIAGNOSTIC	RAPPORTS D'ÉTS		REVUES SYSTÉMATIQUES ET MÉTA-ANALYSES				
				Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Simpson <i>et al.</i> , 2009	Pluijms <i>et al.</i> , 2011	Celestin <i>et al.</i> , 2009	Frey <i>et al.</i> , 2009	Taylor <i>et al.</i> , 2009	Ubbink et Vermeulen, 2009
North <i>et al.</i> , 1991	50	Cohorte rétrospective	Lombosciatalgie réfractaire	√				√		
Sanchez-Ledesma <i>et al.</i> , 1989		Série de cas		√						
De La Porte et Siegfried, 1983	94	EO	Lombalgie					√		
Long <i>et al.</i> , 1981	60	EO	Douleur lombaire chronique				√			

Abréviations : ECC : essai clinique comparatif ; ECR : essai clinique randomisé ; EO : étude observationnelle.

Tableau D-4 Caractéristiques des études primaires sur l'efficacité et l'innocuité

ÉTUDES	PLAN	QUESTIONS D'ÉVALUATION	CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION						DURÉE DU TEST D'ESSAI (JOURS)	SUIVI (MOIS)	PARAMÈTRES MESURÉS
			N ; N implantés	Âge moyen (ET)	Femmes (%)	Types de douleur	Durée de la douleur : moyenne (ET)	Niveau de douleur			
DOULEUR NEUROPATHIQUE											
Moriyama <i>et al.</i> , 2012	EC ouvert	Efficacité, indications	55 ; 34	51,9 (15,9)	43,6	LRPC (28); SDRC (22); maladie vasculaire périphérique (5)	67,8 mois (73,1)	EVA (mm) : 74,3 (21)	–	1; 6	Soulagement de la douleur, qualité de vie (EQ-5D (mobilité, autonomie, activités usuelles, douleur ou inconfort, anxiété ou dépression), facteurs prédictifs
Kumar <i>et al.</i> , 2011	Avant/ après-R	Efficacité et innocuité	25	51,2 (32 à 82)	52	SDRC I	≥ 6 mois	EVA: 8,42	–	88 (de 18,1 à 234,6)	Soulagement de la douleur, qualité de vie, état fonctionnel, niveau de dépression, satisfaction du patient, complications
Williams <i>et al.</i> , 2011	SC-R	Facteurs prédictifs	244 : 161	45,5 ± 14,5	40	SDRC I (24%), LRPC (20%), douleur radiculaire (12%), douleur lombaire axiale (11%)	–	–	–	6 et +	Plusieurs dont : la durée, la localisation et la nature de la douleur, la consommation de médicaments ou d'autres substances, les comorbidités
Mekhail <i>et al.</i> , 2011b	SC-R	Innocuité	707 : 527	46 ± 15	57,7	LRPC (33%), SDRC I (45%), SDRC II (4%), Maladie vasculaire périphérique (3%), neuropathie périphérique (10%), Douleur viscérale (5%)	–	–	–	41	Complications
Costantini <i>et al.</i> , 2009	Avant/ après	Efficacité et innocuité	69	70 ± 10,1	46	Douleur chronique lombaire et radiculaire associée à la sténose du canal rachidien	–	–	–	24 ± 17,8	Niveau de douleur, effets indésirables, consommation de médicaments, qualité de vie

DOULEUR ISCHÉMIQUE											
Lanza <i>et al.</i> , 2011 (SCS-ITA trial)	ECR	Efficacité	10 NSM	67,5 ± 13	30	Angine réfractaire de la poitrine	-	Classe 3,30 ± 0,5	-	1; 3; 6 et 12	Nombre d'épisodes d'angine, consommation de nitroglycérine, changement de la classe d'angine, état de l'angine, qualité de vie, hospitalisation et admission aux urgences, tolérance à l'exercice physique
			7 SS	66,0 ± 11	14			Classe 3,43 ± 0,5			
			8 SN	70,5 ± 12	25			Classe 3,25 ± 0,7			
Andrell <i>et al.</i> , 2010	Avant/après	Efficacité et innocuité	235 : 121	68,6 ± 10,2	23	Angine réfractaire de la poitrine	-	Classes 3-4 (90% des patients)	-	12,1 (1-24)	Qualité de vie, morbidité, mortalité, épisodes d'angine, consommation de médicaments
Bondesson <i>et al.</i> , 2008	EC ouvert	Efficacité	44 NSM	69 (54 à 87)	18	Angine réfractaire de la poitrine	-	Classe II (2, 3 et 7% de patients; Classe III (89, 82 et 73%); Classe IV (9, 15 et 20%)	-	12	Changement de classe d'angine, utilisation du trinitrate glycérine
			79 CPE	68 (46 à 90)	19						
			30 TP (témoins)	71 (52 à 86)	27						
AUTRES TYPES DE DOULEUR											
Aly <i>et al.</i> , 2010	Avant/après	Efficacité	30 : 10	64,8 ± 7,4	30	Douleur réfractaire post ACV	44,8 ± 35 mois	EVA: 8 (5 à 10)	2 à 4	28 (6 à 22)	Niveau de douleur, complications
Kapural <i>et al.</i> , 2010b	Avant/après-R	Efficacité	35 : 28	44 ± 15	66	Douleur chronique viscérale abdominale	8 ± 5 ans	EVA: 7,9 ± 1,6	4 à 14 (médiane = 9)	6 et 12	Niveau de douleur, utilisation des opiacés
Yakovlev <i>et al.</i> , 2010	Avant/après	Efficacité	15	-	27	Douleur post-herniorraphie	13 à 38 mois	EVA: 6 à 9	2	12	Niveau de douleur, utilisation des opiacés

Abréviations : AVC : accident vasculaire cérébral; CPE : contrepulsion externe; ET : écart-type; EVA : échelle visuelle analogique; LRPC : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale; NSM : neurostimulateur médullaire; PS : neurostimulation classique avec paresthésie; R : rétrospective; SC : série de cas; SDRC : syndrome douloureux régional complexe; SN : sans neurostimulateur ou placebo ; SS : stimulation subliminale; TP : traitement pharmacologique.

Tableau D-5 Études économiques retenues dans les rapports d'ÉTS et les revues systématiques, et études primaires retenues

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE	ÉTUDES ORIGINALES ET AUTRES INCLUSES NOMBRE DE SUJETS (NS VS COMPAREUR)	MALADIES VISÉES; COMPARAISONS
DOULEUR D'ORIGINE NEUROPATHIQUE			
Hashimoto <i>et al.</i> , 2010	Rapport ETS (revue systématique) (coût/efficacité)	North <i>et al.</i> , 2007 (évaluation liée à un ECR); Taylor et Taylor, 2005 (modélisation); Simpson <i>et al.</i> , 2009 (rapport ETS incluant Taylor et Taylor, 2005 et le compte rendu de deux modélisations)	LRPC; SDRC; NSM + TMC vs TMC; NSM vs TMC; NSM vs réopération
Frey <i>et al.</i> , 2009	Revue systématique (coût/efficacité) (analyse de coûts)	North <i>et al.</i> , 2007 (évaluation liée à un ECR); Taylor et Taylor, 2005 (modélisation); Bala <i>et al.</i> , 2008 (revue systématique); Manca <i>et al.</i> , 2008 (ECR); Kumar <i>et al.</i> , 2002 (étude coût/efficacité liée à une étude de cas consécutifs)	LRPC; NSM vs TMC; NSM + TMC vs TMC; (vérifier pour Bala); NSM vs TMC
Hollingworth <i>et al.</i> , 2011	Étude prospective de cohortes (coût/efficacité)	158 (51 vs 39 vs 68)	LRPC; NSM ou au moins essai vs évaluation par une clinique de douleur vs soins usuels)
Kemler <i>et al.</i> , 2010	Modélisation coût/efficacité	Non applicable	SDRC; NSM + TMC vs TMC
Taylor <i>et al.</i> , 2010	Modélisation coût/efficacité	Non applicable	LRPC; NSM vs TMC ou réopération
Kumar et Bishop, 2009	Étude rétrospective du coût budgétaire de l'utilisation de NSM	197 NSM (161 implantés et 36 échecs)	Syndrome de douleur chronique bénigne; aucune comparaison (sinon entre Canada et États-Unis)
DOULEUR D'ORIGINE ISCHÉMIQUE			
Simpson <i>et al.</i> , 2009	Rapport ETS (coût/efficacité)	SchHARR (modélisation indépendante)	Angine de poitrine réfractaire; PAC ou intervention percutanée ou TMC
Taylor <i>et al.</i> , 2009	Revue systématique	Andrell <i>et al.</i> , 2003 (évaluation liée à un ECR) et Dyer <i>et al.</i> , 2008 (évaluation liée à un ECR)	Angine de poitrine réfractaire; NSM vs PAC; NSM vs RMPL
Ubbink et Vermeulen, 2009	Revue systématique	Klomp <i>et al.</i> , 2006 (analyse de coûts liée à un ECR)	Ischémie critique de la jambe; NSM vs NSM vs meilleur traitement médical
Bondesson <i>et al.</i> , 2013	Étude prospective comparative (analyse de coût)	73 (35 succès au TENS et implantés avec NSM et 38 échec ou contre-indications au TENS ayant CPE))	Angine de poitrine réfractaire; NSM vs CPE

Abréviations : NSM : neurostimulation médullaire ; PAC : pontage aorto-coronarienne ; CPE : contrepulsion externe ; ECR : essai clinique randomisé ; ETS : évaluation de technologie de la santé ; LRCP : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale ; PAC : pontage aorto-coronarien ; RMPL : revascularisation myocardique percutanée au laser ; SDRC : syndrome douloureux régional complexe ; TENS : Transcutaneous electrical nerve stimulation ou stimulation nerveuse électrique transcutanée ; TMC : traitement médical conventionnel.

Tableau D-6 Caractéristiques des études primaires économiques

AUTEURS, ANNÉE, PAYS	TYPES D'ÉTUDE	PERSPECTIVE	MALADIE	INTERVENTIONS	SOURCE DE DONNÉES	PARAMÈTRES MESURÉS
DOULEUR NEUROPATHIQUE						
Hollingworth <i>et al.</i> , 2011 R-U	Analyse coût-efficacité Étude de cohorte prospective	Gouvernementale Suivi de 24 mois	LRPC	NSM±TMC (n=51) vs ECD±TMC (n=39) vs TMC (n=68)	Efficacité basée sur les résultats cliniques composés de : réduction de douleur d'au moins 50%, 2 points ou plus d'amélioration du score de RDQ et utilisation diminuée de médicaments Mesures économiques Base de données administrative produite par le Department of Labor and Industries (DLI) incluant les coûts médicaux (médicaments, hospitalisations, suivi en ambulatoire et à la maison) et de la perte de productivité	Coût moyen médical de par patient Coût total moyen médical Coût de perte de productivité Coût efficacité
Kemler <i>et al.</i> , 2010 R-U	Analyse coût-utilité Modèle de Markov Analyse de sensibilité	Gouvernementale Horizon temporel de 15 ans	SDRC	NSM + TMC vs TMC	Efficacité : ECR (Kemler <i>et al.</i> , 2000; Kemler <i>et al.</i> , 2004); Revue systématique (Homberg <i>et al.</i> , 2008). Données sur les coûts : données nationales du NHS et de l'étude PROCESS (Kumar <i>et al.</i> , 2007)	Coût utilité incrémental NSM vs TMC Analyse de sensibilité
Taylor <i>et al.</i> , 2010 R-U	Analyse coût-utilité Modèle de Markov Analyse de sensibilité	Gouvernementale Horizon temporel de 15 ans	LRPC	NSM + TMC vs TMC NSM + TMC vs TMC + réopération	Efficacité : ECR (Kumar <i>et al.</i> , 2007 (PROCESS); North <i>et al.</i> , 2005); Revue systématique (Taylor <i>et al.</i> , 2005). Données sur les coûts : données nationales du NHS, de l'étude de Rivero-Arias <i>et al.</i> , 2005 et les coûts des appareils de Medtronic (Medtronics, 2008)	Coût utilité incrémental NSM vs TMC Analyse de sensibilité
Kumar et Bishop, 2009 Canada	Analyse d'impact budgétaire Analyse rétrospective	Gouvernementale Entre 1995 et 2006	Syndrome de douleur chronique bénigne	NSM : comparaison Canada (Saskatchewan) vs États-Unis (public : Medicare; privé (Blue Cross Blue Shield)	Données sur le coût : consommation des ressources pour l'évaluation et la préparation des patients; l'implantation initiale, l'entretien annuel et le traitement des complications	Coût de l'implantation d'un NSM médullaire Coût d'entretien Coût de traitement des complications

AUTEURS, ANNÉE, PAYS	TYPES D'ÉTUDE	PERSPECTIVE	MALADIE	INTERVENTIONS	SOURCE DE DONNÉES	PARAMÈTRES MESURÉS
Kumar et Bishop, 2009 Canada	Analyse d'impact budgétaire Analyse rétrospective	Gouvernementale Entre 1995 et 2006	Syndrome de douleur chronique bénigne	NSM : comparaison Canada (Saskatchewan) vs Etats-Unis (public : Medicare; privé (Blue Cross Blue Shield))	Données sur le coût : consommation des ressources pour l'évaluation et la préparation des patients; l'implantation initiale, l'entretien annuel et le traitement des complications	Coût de l'implantation d'un NSM médullaire Coût d'entretien Coût de traitement des complications
DOULEUR ISCHÉMIQUE						
Bondesson <i>et al.</i> , 2013 Suède	Analyse de coût	Hospitalière	Angine de poitrine réfractaire	NSM (n=35) CPE (n=38)	Coûts hospitaliers engagés entre 12 mois avant et 24 mois après le traitement extraits des données administratives de soutien des patients de la région de Scanie pour les soins publics organisés	Coûts d'hospitalisation pré et post traitement. Nombre de jours d'hospitalisation et d'admission
Dyer <i>et al.</i> , 2008 Royaume-Uni	Analyse de coût Étude prospective randomisée (SPIRIT)	Gouvernementale De 2000 à 2003 Suivi de 24 mois	Angine de poitrine réfractaire	NSM+TMC (n=34) RMPL +TMC (n=34)	Efficacité : utilité ou les AVAQ découlant des questionnaires Coûts : - liés à l'intervention (hospitalisation, bloc opératoire, personnel médical, unité de soins coronariens, examens, dispositif et équipements) - non liés à l'intervention (médicaments, épisode d'hospitalisation concernant ou pas une maladie cardiaque)	Différence dans le coût total en comparant la NSM à la RMPL Rapport cout efficacité différentiel de la NSM comparativement à la RMPL
Klomp <i>et al.</i> , 2006 Pays-Bas	Analyse de coût Étude prospective randomisée (SPIRIT)	Sociétale (sans inclure la perte de productivité) De 1991 à 1996 Suivi de 24 mois	Ischémie critique de la jambe	NSM+TMC (n=60) TMC (n=60)	Données d'utilisation des ressources : bases de données sur les services ou questionnaires remplis par les patients. Coûts : - médicaux directs (hospitalisation, services ambulatoires et autres établissements) – non médicaux directs (déplacements, réadaptation à domicile) – non médicaux indirects (soutien aux intervenants hors-secteur de la santé)	La survie du patient et du membre inférieur touché par l'ischémie Le coût total de traitement avec la NSM et sous traitement médical conventionnel Coût d'hospitalisation et de la réhabilitation constitutionnelle Coûts médicaux totaux.
Andrell <i>et al.</i> , 2003 Suède	Analyse de coût Étude prospective randomisée(ESBY)	Hospitalière De 1990 à 1998 Suivi de 24 mois	Angine de poitrine réfractaire	NSM (n=53) PAC (n=53)	Coûts hospitaliers engagés tenant compte des admissions et de la durée de séjour pendant 24 mois après la randomisation	Coûts hospitaliers (intervention primaire et suivi)

Abréviations : CPE : contrepulsion externe ; ECD : évaluation dans une clinique de la douleur; ESBY : Electrical Stimulation versus Coronary Artery Bypass Surgery in Severe Angina Pectoris; LRPC : lombosciatalgie réfractaire dont la douleur irradie vers les jambes; NSM : neurostimulateur médullaire; PAC : pontage aorto-coronarien; RMPL : revascularisation myocardique percutanée par laser; SDRC : syndrome de douleur régionale complexe; SPIRIT : spinal cord stimulation versus percutaneous myocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris; TMC : traitement médical conventionnel.

Annexe E

Classification de la SCC

Tableau E-1 Classification de la Société canadienne de cardiologie pour l'angine de la poitrine

T A B L E A U III	
Classification fonctionnelle de l'angine de poitrine chronique, selon la Société canadienne de cardiologie	
Classe	Symptomatologie
I	Les efforts physiques habituels (marcher d'un pas normal ou monter des escaliers) ne provoquent pas d'angine. L'angine se manifeste lors d'efforts soutenus, intenses ou déclenchés par le travail ou les loisirs.
II	Restriction modeste aux activités habituelles, telles que marcher sur un terrain en pente ou à pas normal sur une distance équivalant à plus de deux coins de rue, monter des escaliers (plus de deux étages à un rythme normal), marcher face au vent par temps froid et prendre un repas. L'angine peut se manifester à l'émotion et de façon plus marquée en début de journée.
III	Restriction marquée aux activités habituelles: marcher à pas normal sur terrain plat, sur une distance équivalant à moins de deux coins de rue, ou monter moins d'un étage.
IV	Incapacité d'effectuer la moindre activité sans éprouver un malaise angineux. L'angine peut se manifester au repos.

Source: Dagenais GR, Armstrong PW, Thérioux P, Naylor CD, CCS ad hoc committee for revising the CCS grading of stable angina. *Can J Cardiol* septembre 2002 ; 18 (9) : 941-4. Reproduction autorisée.

Source : Dagenais et al., 2002, cité dans Essiambre, 2003.

Annexe F

Résultats complémentaires

Tableau F-1 Proportion de patients qui ont subi une révision du neurostimulateur dans les cinq années après l'implantation et raisons de la révision

ÉTUDES	N	INTERVENTION	RAISONS DE LA RÉVISION	PROPORTION DE PATIENTS
SDRC; LRPC				
3 ECR, 1 étude de cohorte	174	Repositionnement des électrodes	migration ou augmentation de la paresthésie	10% à 21%
2 ECR, 1 étude de cohorte	153	Révision du générateur	douleur, migration ou autre cause	1% à 11%
2 ECR	55	Retrait et remplacement du système	infection	3% à 4%
1 ECR; 1 étude de cohorte	51	Retrait complet du système sans remplacement	intolérance, infection, inconfort, soulagement insuffisant de la douleur ou crise	8% à 22%
SDRC				
1 ECR	24	Remplacement des électrodes		4% à 9%
LRPC				
1 ECR	84 et 42		Perte d'effet thérapeutique, trouble relié à la paresthésie	1% à 5%
			Problème technique	5%
			Infection	5% à 6%
			Douleur au site d'incision	1% à 2%

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; LRPC : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale; N; nombre de patients; SDRC : syndrome douloureux régional complexe.

Tableau F-2 Complications et effets indésirables de la neurostimulation

AUTEURS/ANNEE	N à L'ESSAI/N à L'IMPLANTATION	DUREE DU SUIVI (MOIS)	EFFETS NON DESIRABLES ET COMPLICATIONS		
			TYPE	N	%
Costantini <i>et al.</i> , 2010	_/69	24 ± 17,8	Remplacement du générateur	8	11,6
			Déplacement des électrodes	5	7,2
			Infection	1	1,4
Mekhail <i>et al.</i> , 2011b	707/527	48	Migration des électrodes	119/527	22,6
			Douleur sur le site du générateur	86	12
			Défaillance des électrodes	50/527	9,5
			Bris des électrodes	33/527	6
			Infections	32	4,5
			Sérome	1	0,14

Tableau F-3 Résultats à un mois de suivi

PARAMETRES	SUIVI	PS	SS	NS	P (PS VS SS)	P (PS VS NS)	P (SS VS NS)	P (INTER-GROUPES)
N		10	7	8				
Épisodes d'angine (médiane; étendue)	Avant	26 (10-140)	15 (10-42)	10 (10-45)				
	1 mois	2 (0-94)*	7 (0-15)	20 (2-27)	n.s	0,003	n.s	0,016
Consommation de nitroglycérine (médiane du nombre de comprimés; étendue)	Avant	12,5 (2-130)	6 (0-51)	8,5 (1-21)				
	1 mois	0 (0-29)*	4 (0-30)	7 (0-44)	0,014	0,015	n.s	0,015
Classification de la SCC (moyenne; écart-type)	Avant	3,3 ± 0,5	3,43 ± 0,5	3,25 ± 0,7				
	1 mois	2,10 ± 1,1*	2,86 ± 0,9	3,25 ± 0,9	n.s	0,014	n.s	0,02
Qualité de vie (moyenne du score EVA en mm; écart-type)	Avant	37,5 ± 11	40,0 ± 19	39,4 ± 19				
	1 mois	67,0 ± 17**	49,6 ± 14	45,0 ± 14				0,05

Tiré de Lanza et al., 2011.

*p=0,01 par rapport au score de base; **p<0,01 par rapport au score de base.

Abréviations : EVA : échelle visuelle analogique ; N : nombre de patients ; p : signification statistique ; PS : neurostimulation classique avec paresthésie; SS : neurostimulation subliminal (avec une intensité à 75% et 80% du seuil de sensibilité); NS : sans neurostimulation ou placebo (1 h/j de neurostimulation avec une très faible intensité considérée comme non effective) ; n.s. : non significatif ; SCC : Société canadienne de cardiologie.

Tableau F-4 Résultats à trois mois de suivi

PARAMETRES	GROUPES			
	SUIVI	PS	SS	P
N		12	12	
Épisodes d'angine (médiane; étendue)	Avant	22 (10-140)	10 (10-45)	
	Après 3 mois	1 (0-30)*	9 (1-30)	0,002
Consommation de nitroglycérine (médiane du nombre de comprimés; étendue)	Avant	10 (2-130)	6,5 (0-51)	
	Après 3 mois	0,5 (2-30)	1,5 (0-15)*	n.s.
Classification de la SCC (moyenne; écart-type)	Avant	3,31 ± 0,5	3,33 ± 0,6	
	Après 3 mois	2,33 ± 0,6	2,17 ± 0,7*	n.s.
Qualité de vie (moyenne du score EVA en mm; écart-type)	Avant	34,6 ± 11	43,3 ± 19	
	Après 3 mois	58,7 ± 15†	58,3 ± 15	n.s.

Tiré de Lanza et al., 2011.

Abréviations : EVA : échelle visuelle analogique ; N : nombre de patients ; p : signification statistique ; PS : neurostimulation classique avec paresthésie; SS : neurostimulation subliminal (avec une intensité à 75% et 80% du seuil de sensibilité); n.s. : non significatif ; SCC : Société canadienne de cardiologie.

Tableau F-5 Estimation de la population cible nécessitant un neurostimulateur médullaire pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse

Douleur neuropathique	LRPC	15-40 % du nombre de chirurgies lombaires (5007) ¹⁶	751 à 2 003
	SDRC	(5,46 par 100 000 pour la population de 15-79 ans (6 348 265))*	347
	Néuralgie post herpétique	423 par 100 000 pour la population de 45-64 ans (2 329 981) et 812 par 100 000 pour la population de 65 à 79 ans (890 565)*	1971+1446
	Incidence totale douleur neuropathique	LRPC (15 %) + SDRC + néuralgie postherpétique	4 515
	Douleur réfractaire	10 à 20 % de cas de douleur neuropathique	452 à 903
Test d'essai	Effectué	70 % des sujets avec douleur réfractaire	316 à 632
	Réussi	84 % des sujets ayant effectué le test d'essai	253 à 505

*= population du Québec en 2010¹⁷.

¹⁶ Le nombre de chirurgies sur la colonne vertébrale a été estimé en se basant sur les codes d'interventions contenus dans la base de données de MED-ECHO produite par la régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ). Ces codes incluaient: 1SC74 = Fixation, vertèbres; 1SC75 = Fusion, vertèbres; 1SC80 = Réparation, vertèbres ; 1SC87 = Excision partielle, vertèbres; 1SC89 = Excision totale, vertèbres ; 1SE87 = Excision partielle disque intervertébral; 1SE89 = Excision totale disque intervertébral.

¹⁷Institut de la statistique du Québec (ISQ). Données générales [site Web]. Disponible à : http://www.stat.gouv.qc.ca/donstat/societe/demographie/struc_poplt/index.htm.

Annexe G

Résumé de la preuve

Tableau G-1 Résumé de la preuve scientifique sur l'efficacité

PARAMÈTRES	PREUVE	COMPARATEURS	SUIVI (MOIS)	RÉSULTATS	P	
LOMBOSCIATALGIE RÉFRACTAIRE						
Soulagement de la douleur	1 ÉTS [Hashimoto et al., 2010]	1 ECR [Kumar et al., 2007]	TMC	6	P	< 0,001
		1 ECR [North et al., 2005]	Réopération	35	P	< 0,01
		1 cohorte [Turner et al., 2010]	TMC	6	p	0,02
	1 RS [Frey et al., 2009]	2 ECR [Kumar et al., 2007; North et al., 2005]	–	–	P	–
		9 EO	–	–	P	–
1 EC-O	[Moriyama et al., 2012]	Avant	6	P	< 0,05	
Qualité de vie	1 ÉTS [Hashimoto et al., 2010]	1 ECR [Manca et al., 2008]	TMC	6	P	< 0,001
		1 cohorte [Turner et al., 2010]	TMC	6	N	–
	1 EC-O	[Moriyama et al., 2012]	Avant	6	P	< 0,05
État fonctionnel	1 ÉTS [Hashimoto et al., 2010]	1 ECR [Kumar et al., 2007]	TMC	6	P	< 0,001
		1 cohorte [Turner et al., 2010]	TMC	6	N	–
Utilisation de médicaments	1 ÉTS [Hashimoto et al., 2010], opiacés	1 ECR [Kumar et al., 2007]	TMC	6	N	0,21
		1 ECR [North et al., 2005]	Réopération	36	P	0,025
		1 cohorte [Turner et al., 2010]	Clinique	6	P	0,04
	1 RS [Frey et al., 2009], opiacés	4 EO	–	–	P	–
	1 RS, opiacés	1 EO	–	–	N	–
SYNDROME DOULOUREUX RÉGIONAL COMPLEXE						
Soulagement de la douleur	1 ÉTS [Hashimoto et al., 2010]	1 ECR [Kemler et al., 2008, 2004, 2000]	Physiothérapie	6 à 24	P	< 0,001
				60	N	0,25
	1 avant/après rétrospective	[Kumar et al., 2011]	Avant	88	P	< 0,001
1 EC-O	[Moriyama et al., 2012]	Avant	6	P	< 0,05	
Qualité de vie	1 ÉTS [Hashimoto et al., 2010]	1 ECR [Kemler et al., 2000]	Physiothérapie	6	N	

PARAMÈTRES	PREUVE		COMPARATEURS	SUIVI (MOIS)	RÉSULTATS	P
	1 avant/après	[Kumar et al., 2011]	Avant	88	P	< 0,001
	1 EC-O	[Moriyama et al., 2012]	Avant	6	P	< 0,05
État fonctionnel	1 avant/après	[Kumar et al., 2011]	Avant	88	P	< 0,001
Utilisation des médicaments	1 avant/après, opiacés	[Costantini et al., 2010]	Avant	88	P	< 0,005
STÉNOSE DU CANAL RACHIDIEN						
Soulagement de la douleur	1 avant/après	[Costantini et al., 2010]	Avant	24	P	< 0,05
Qualité de vie	1 avant/après	[Costantini et al., 2010]	Avant	24	P	< 0,05
MALADIE VASCULAIRE PÉRIPHÉRIQUE						
Soulagement de la douleur	1 EC-O	[Moriyama et al., 2012]	Avant	6	P	< 0,05
Qualité de vie	1 EC-O	[Moriyama et al., 2012]	Avant	6	P	< 0,05
ISCHÉMIE CRITIQUE DES MEMBRES						
Soulagement de la douleur	1 ÉTS + 1 MA [Simpson et al., 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009]	1 ECR [étude ESES]	TMC	18	N	–
Soulagement de la douleur	1 ÉTS + 1 MA [Simpson et al., 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009]	1 ECR [Jivegard et al., 1995]	Analgsie	–	P	–
Qualité de vie	1 ÉTS + 1 RS [Simpson et al., 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009]	1 ECR [étude ESES]	TMC	18	N	–
	1 ÉTS [Simpson et al., 2009]	4 ECR [étude ESES; Jivegard et al., 1995; Suy et al., 1994]	TMC/analgsiques/ prostaglandine E1	–	N	–
	1 MA [Ubbink et Vermeulen, 2009]				P	–
Utilisation des médicaments	1 ÉTS + 1 MA [Simpson et al., 2009; Ubbink et Vermeulen, 2009], analgsiques	1 ECR [étude ESES]	TMC	1, 3 et 6	P	< 0,001; 0,002

PARAMÈTRES	PREUVE		COMPARATEURS	SUIVI (MOIS)	RÉSULTATS	P
ANGINE REFRACTAIRE DE LA POITRINE						
Soulagement de la douleur	1 ÉTS [Simpson et al., 2009]	1 ECR [Hautvast et al., 1998]	Placebo	–	N	–
Qualité de vie	1 ÉTS [Simpson et al., 2009]	1 ECR [De Jongste et al., 1994]	Sans intervention	6-8 semaines	P	< 0,05
		3 ECR [étude ESBY; étude SPiRiT, Hautvast et al., 1998]	Pontage/Revascularisation /Placebo	6 s -58 mois	N	–
	1 MA [Taylor et al., 2009]	3 ECR [Eddicks et al., 2007; Hautvast et al., 1998; De Jongste et al., 1994]	Sans intervention/Placebo	–	P	0,001
		2 ECR [étude ESBY; étude SPiRiT]	Revascularisation/Pontage	–	N	n.s
	1 ECR	[Lanza et al., 2011]	Sans intervention/Placebo	1 3	P N	0,05 n.s
	1 avant/après	[Andrell et al., 2010]	Avant	12	P	< 0,0001; < 0,05
État fonctionnel	1 ÉTS + 1 MA [Simpson et al., 2008; Taylor et al., 2009]	2 ECR [Eddicks et al., 2007; McNab et al., 2006]	Revascularisation	12	P	0,002; 0,093
	1 ECR	[Lanza et al., 2011]	Sans NSM	1	P	0,014
	1 avant/après	[Andrell et al., 2010]	Avant	12	P	< 0,001
	1 EC -O	[Bondesson et al., 2008]	Avant	6 et 12	P	< 0,001
Utilisation des médicaments	1 ÉTS [Simpson et al., 2009], nitrates	2 ECR [Hautvast et al., 1998; De Jongste et al., 1994]	sans NSM/Placebo	6-8 semaines	P	0,01
		1 ECR [étude ESBY]	Pontage	6	N	0,0001
	1 MA [Taylor et al., 2009], nitrates	2 ECR [Hautvast et al., 1998; De Jongste et al., 1994], 1 ECC [Jessurun et al., 1999]	sans NSM, placebo	–	N	0,15
	1 ECR, nitrates	[Lanza et al., 2011]	Sans NSM/Placebo	1	P	0,015; 0,014
	1 avant/après, nitrate	[Andrell et al., 2010]	Avant	12	P	< 0,0001
	1 EC -O	[Bondesson et al., 2008]	Avant	6 et 12	P	< 0,001

ANNEXE H

Qualité et caractéristiques des guides de pratique clinique

Tableau H-1 Critères d'évaluation de la grille AGREE II

Domaine 1. Champ et objectifs
1. Le ou les objectifs de la Recommandation pour la pratique clinique (RPC) sont décrits explicitement.
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.
Domaine 2. Participation des groupes concernés
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et leurs préférences de la population cible ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.
Domaine 4. Clarté et présentation
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
Domaine 5. Applicabilité
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.
Domaine 6. Indépendance éditoriale
22. Le point de vue des organismes de financement n'ont pas influencé le contenu de la RPC.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.
Appréciation générale la qualité du guide (score de 1 à 7)
Recommandation de l'utilisation du guide

Source : Traduit de : AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument. Londres, Angleterre : AGREE Collaboration; 2001. Disponible à : <http://www.agreecollaboration.org/instrument/>.

Tableau H-2 Évaluation de la qualité des guides de pratique clinique à partir de la grille AGREE II

Dimensions	CCS-CPS (McGillion, 2012)				NeuPSIG (Mailis et Taenzer, 2012)				ICSI 2011				ASA, 2010				BPS, 2009				ASIPP (Manchikanti, 2009b)				NICE, 2008				Scores					
	CL	PH	T [†]	% [†]	CL	PH	T	%	CL	PH	T	%	CL	PH	T	%	CL	PH	T	%	CL	PH	T	%	CL	PH	T	%	CL	PH	T	%	min [‡]	max [§]
Champ d'application et objectifs	10	10	20	39	15	15	30	67	15	15	30	67	15	15	30	67	14	15	29	64	20	21	41	97	9	9	18	33	9	9	18	33	6	42
Participation des groupes concernés	9	9	18	33	9	9	18	33	21	21	42	100	19	16	35	81	21	20	41	97	13	13	26	56	17	15	32	72	6	42				
Rigueur du processus d'élaboration	31	37	68	54	44	41	85	72	32	30	62	48	47	45	92	79	30	28	58	44	39	37	76	63	39	39	78	65	16	112				
Clarté et présentation	21	21	42	100	21	19	40	94	20	21	41	97	21	21	42	100	12	15	27	58	20	19	39	92	15	14	29	64	6	42				
Applicabilité	12	9	21	65	4	4	8	0	16	16	32	50	6	5	11	6	11	10	21	27	4	4	8	0	19	18	37	60	8	56				
Indépendance éditoriale	4	2	6	8	10	8	18	58	4	6	10	25	2	2	4	0	8	8	16	50	14	14	28	100	8	9	17	54	4	28				
Qualité générale du guide	6	6	12	83	6	6	12	83	6	5	11	75	7	6	13	92	5	5	10	67	6	6	12	83	5	4	9	58	2	14				
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui				Oui				Oui				Oui, avec modifications				Non				Oui, avec modifications				Oui									

Abréviations : CL : Christine Lobè et PH : Phuong Hua (les deux évaluateurs); max. : score maximal possible; min. : score minimal possible; T : total.

*Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur. † Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimale possible) / (score maximal possible-score minimal possible)] x 100.

‡ Score minimal possible = résultat minimale possible (=1) x nombre d'items dans le domaine x nombre d'évaluateurs (=2).

§ Score maximal possible = résultat maximal possible (=7) x nombre d'items dans le domaine x nombre d'évaluateurs (=2).

|| La grille AGREE n'a pas fixé une valeur seuil pour la recommandation ou non d'un guide; cependant, dans le présent rapport la valeur seuil utilisé était d'au moins 60 % pour la rigueur scientifique.

Tableau H-3 Recommandations des guides de pratique clinique

ORGANISMES/ AUTEURS, PAYS	ANNÉE	POPULATION CIBLE	RECOMMANDATIONS
Guides sur la douleur chronique			
<i>Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)</i> États-Unis	2011	Adultes et adolescents souffrant de la douleur chronique	<p><u>Indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitement de deuxième recours à considérer si échec des traitements plus conservateurs (pharmacologie, physiothérapie, stimulation transcutanée et autres options). - traitement recommandé aux cas complexes et difficiles de douleur chronique. <p><u>Contexte d'implantation</u></p> <p>L'évaluation multidisciplinaire doit avoir lieu 4 à 8 semaines après l'apparition de la douleur aiguë. Une évaluation biopsychosociale et un plan de prise en charge développé à la fois par le patient et son médecin traitant doivent être de mise. La chirurgie doit avoir lieu après l'évaluation.</p>
<i>American Society of Anesthesiologists (ASA)</i> États-Unis	2010	Adultes souffrant de douleur : neuropathique, somatique (myofaciale), syndrome de douleur viscérale	<p><u>Indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur radiculaire persistante (dans le cadre d'un traitement multimodal). - Autres indications potentielles : syndrome douloureux régional complexe, douleur neuropathique périphérique, maladie vasculaire périphérique et névralgie postherpétique <p><u>Contexte d'implantation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La discussion sur les complications potentielles associées à l'implantation d'un neurostimulateur médullaire doit faire partie du processus décisionnel. - Un test d'essai doit être réalisé avant l'implantation permanente du neurostimulateur médullaire.
<i>Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)</i> États-Unis	2009	Adultes et adolescents souffrant de la douleur chronique	<p><u>Indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitement de deuxième recours à considérer si les traitements de premier niveau (pharmacologie, physiothérapie, stimulation transcutanée et autres alternatives) n'ont pas d'effets. - fortement recommandé : radiculopathie cervicale ou lombaire (quand la chirurgie est non indiquée), syndrome post-laminectomie, syndrome douloureux régional complexe de type I. - potentiel : maladie vasculaire périphérique
<i>Canadian Cardiovascular Society / Canadian Pain Society (CCS/CPS)</i> Canada	2009	Adultes souffrant d'angine de poitrine réfractaire	<p>Indications chez les patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire via diminution de la consommation d'oxygène par le myocarde et en amélioration du flux sanguin coronarien.</p> <p>(Recommandation faible, preuve de qualité modérée : amélioration de la capacité d'exercice et la qualité de vie)</p>
Guides sur l'utilisation des neurostimulateurs médullaires			
<i>Canadian Pain Society Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG)</i> Canada	2012	Patients souffrant de douleur chronique neuropathique	<p><u>Indications</u></p> <p>recommandé avec effet bénéfique modéré : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale; syndrome douloureux régional complexe</p> <p>pourrait être recommandé selon les circonstances avec un léger effet bénéfique : neuropathie traumatique et plexopathie brachiale.</p> <p>Insuffisance de données pour procurer une recommandation : autres syndromes douloureux neuropathiques</p>

ORGANISMES/ AUTEURS, PAYS	ANNÉE	POPULATION CIBLE	RECOMMANDATIONS
<p><i>British Pain Society (BPS)</i></p> <p>Royaume-Uni</p>	2009	<p>Patients référés pour la neurostimulation ou patients chez qui un dispositif a été implanté</p>	<p><u>Indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - fortement indiqué : douleur neuropathique dans les jambes et bras : lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale; syndrome douloureux régional complexe, douleur neuropathique secondaire à une atteinte du nerf périphérique, douleur associée à la maladie vasculaire périphérique, angine réfractaire, plexus brachial - non indiqué: section transversale complète de la moelle épinière, douleur nociceptive non-ischémique, avulsion de la terminaison nerveuse. <p><u>Contre-indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Trouble hémorragique non contrôlé, sepsis systémique ou locale, présence d'un pacemaker ou d'un défibrillateur, immunosuppression. <p><u>Contexte d'implantation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - L'évaluation des patients doit être tenir compte de leurs capacités fonctionnelles d'ordre physique, psychologique et social. - L'évaluation des croyances du patient, de ses attentes et de sa compréhension du processus thérapeutique doit être effectuée par un psychologue. - La prise en charge en équipe multidisciplinaire est le contexte approprié pour la thérapie par neurostimulation. L'équipe est habituellement composé de plusieurs professionnels incluant un spécialiste de la douleur et un ou plusieurs autres spécialistes en neurochirurgie, chirurgie de la moelle, cardiologie et chirurgie vasculaire. Dans tous les cas, l'équipe devrait avoir accès à un neurochirurgien ou à un chirurgien de la moelle possédant des compétences quant aux complications reliées à l'utilisation des neurostimulateurs médullaires. - La neurostimulation doit être considérée très tôt dans la pris en charge du patient lorsque le traitement de première ligne a échoué. Elle ne devrait pas nécessairement être considérée comme un traitement de dernier ressort.
<p><i>American Society of Interventional Pain Physicians Interventional Pain Management (ASIPP-IPM) / Manchikanti et al.</i></p> <p>États-Unis</p>	2009	<p>Patients souffrant de douleur chronique médullaire</p>	<p><u>Indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Lombosciatalgie réfractaire ou le syndrome douloureux régional complexe (indications principales).
<p><i>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)</i></p> <p>Royaume-Uni</p>	2008	<p>Adultes souffrant de la douleur chronique neuropathique ou ischémique</p>	<p><u>Indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - indiqué : douleur neuropathique > 50 % à l'EVA pendant au moins 6 mois et réussite du test d'essai (lombosciatalgie réfractaire, syndrome douloureux régional complexe) - non indiqué : douleur ischémique (excepté dans un contexte de recherche clinique) <p><u>Contexte d'implantation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - la prise ne charge doit se faire en équipe multidisciplinaire - l'équipe multidisciplinaire doit s'assurer une égalité d'accès au traitement

Tableau H-4A Niveau de réponse par indication étudiée dans les études de synthèse

	Répond			Peut répondre			Répond rarement		Ne répond pas	
	BPS 2009	Atkinson 2011	Mailis 2012	BPS 2009	Atkinson 2011	Mailis 2012	BPS 2009	Atkinson 2011	BPS 2009	Atkinson 2011
LRPC	√	√	√							
SDRC	√		√		√					
Douleur neuropathique secondaire à une lésion d'un nerf périphérique	√	√								
Angine de poitrine réfractaire	√	√								
Douleur associée à la maladie vasculaire périphérique	√				√					
Plexopathie brachiale : traumatique, postirradiation	√					√		√		
Doleur membre fantôme				√				√		
Douleur radiculaire post chirurgie spinale		√		√						
Néuralgie intercostale post-thoracotomie				√	√					
Néuralgie intercostale postherpétique				√				√		
Douleur associée à lésion médullaire				√				√		
Autres douleurs de syndromes neurophatiques périphériques				√	√					
Douleur centrale d'origine non spinale							√	√		
Lésion médullaire avec perte complète de la fonction de la colonne postérieure							√			
Douleur périnéale ou anorectale							√			
Section complète moelle épinière									√	
Douleur nociceptive non ischémique								√	√	
Avulsion racine nerveuse									√	

Figure H-1 Algorithme d'orientation des patients pour la neurostimulation

L. Atkinson et al./Journal of Clinical Neuroscience 18 (2011) 1295–1302

1297

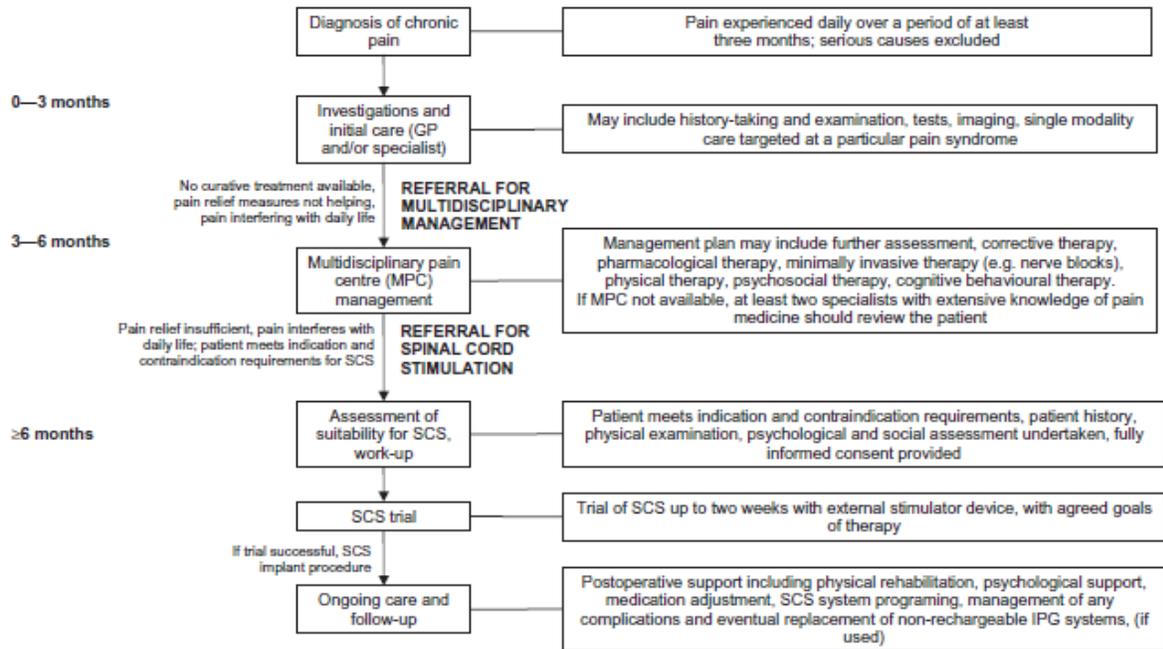


Fig. 1. Algorithm for referral of patients for spinal cord stimulation (SCS). GP = general practitioner, IPG = implanted pulse generator.

ANNEXE I

Grille d'entrevue avec les intervenants clés ou spécialistes en neuromodulation

Contexte de l'évaluation

L'utilisation des neurostimulateurs et des pompes intrathécales est un élément de la prise en charge de la douleur chronique chez les personnes qui n'ont pas connu de soulagement avec la prise en charge conventionnelle. Ces dispositifs sont coûteux, la pratique clinique n'est pas toujours uniforme (sélection des patients, indications cliniques, techniques d'implantation, suivi post implantation) et il existe un problème d'accessibilité.

Mandat

Le ministre a donc demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de revoir l'état actuel des connaissances sur l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de ces dispositifs dans la prise en charge de la douleur chronique, les indications cliniques et les aspects organisationnels liés à cette utilisation.

Démarche

Pour réaliser ce mandat, nous souhaitons obtenir des renseignements et des opinions des médecins qui prennent en charge les patients atteints de douleur chronique réfractaire au traitement médical conventionnel et surtout qui pratiquent la neuromodulation. Plus précisément, nous souhaitons obtenir votre opinion sur les indications cliniques, le processus de sélection des patients, l'organisation optimale des soins et des services et les besoins en formation pour assurer une meilleure prise en charge de ces personnes. Bien sûr, si vous jugez bon de demander à des membres de votre équipe de participer à cette consultation, leurs renseignements seront très appréciés.

Nous avons joint une grille essentiellement indicative qui servira de base à notre discussion. Vous pouvez la compléter à l'avance si vous le désirez et y ajouter des informations qui vous sembleront pertinentes selon le cas.

Date de l'entrevue :

Service ou unité et établissement :

Nom et fonction des personnes rencontrées :

I. Organisation des services

- a. Est-ce qu'il existe une unité organisée pour la prise en charge de la douleur chronique réfractaire au traitement médical conventionnel ?
- b. Quel est le mode de fonctionnement de cette unité (caractéristiques structurelles de l'organisation de l'équipe multidisciplinaire et interdisciplinaire)
- c. Votre équipe constitue-t-elle une équipe idéale ?

II. Définition de la population cible : volume d'activités en neuromodulation de la dernière année complète ou d'une année type

- a. Quel est le nombre annuel de personnes :

	Neurostimulateurs	Pompes intrathécales
i. admissibles à la neuromodulation (orientés) ?		
ii. qui passent le test d'essai ?		
iii. qui réussissent le test d'essai ?		
iv. chez qui on implante le dispositif ?		
v. qui sont sur la liste d'attente ?		

- b. Quelles sont les complications les plus fréquentes ? et les soins s'y attachant ?
- c. Quel est le nombre annuel, la fréquence et le type d'intervenant impliqué

		Neurostimulateurs	Pompes intrathécales
i. de révisions effectuées ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		
ii. de recharges de piles ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		
iii. de reprogrammation ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		

		Neurostimulateurs	Pompes intrathécales
iv. de remplacements du système ?	N		
	Intervenant		
v. de retrait du système ?	N		
	Intervenant		
vi. de remplacements des électrodes ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		
vii. de remplacement du cathéter ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		
viii. de remplissage des médicaments ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		

- d. Existe-t-il différentes techniques d'implantation des neurostimulateurs médullaires et des pompes intrathécales ? Si oui, quelles sont-elles? Quelle est la plus couramment utilisée ?

III. Interventions

- a. Quel est le code d'acte d'intervention selon la CCI*, susceptible de refléter fidèlement l'intervention liée à l'implantation: (* Voir document en annexe pour la liste non exhaustive des CCI répertoriés (y ajouter SVP au besoin les éléments de compléments))

- i. des neurostimulateurs médullaires ?
- ii. des pompes intrathécales ?

- b. Quels sont les autres codes d'acte d'interventions associés à l'utilisation de ces dispositifs (gestion du dispositif, création de la poche sous cutanée pour le dispositif, et autres...)

IV. Le processus de sélection des patients et les indications les plus courantes de l'utilisation des neurostimulateurs

- a. Comment détermine-t-on l'admissibilité des patients ?
- b. Quel (s) est (sont) le (s) diagnostic (s) clinique (s) couramment associé (s) à la neuromodulation ?
 - i. Douleur neuropathique :
 1. LRPC
 2. SDRC
 3. Autres types de douleur neuropathique (précisez)
 - ii. Douleur ischémique : angine
 - iii. Douleur après un AVC
 - iv. Autres types de douleur (précisez...)

V. Description du parcours type des personnes atteintes candidates potentielles à la neuromodulation et ressources utilisées

1. Orientation du patient

Quel professionnel (médecin de famille, rhumatologue, autres) oriente le patient pour la neuromodulation ?

2. Pré implantation

a. Comment se passent l'évaluation par l'équipe multidisciplinaire et les examens paracliniques ?

b. Comment se passe le test d'essai ? Quels sont les équipements nécessaires ?

c. Le patient continue-t-il son traitement habituel ? Si oui, lequel ?

3. Implantation

a. Comment se passe l'implantation ?

b. Quels sont les équipements nécessaires ?

c. Comment se passe le suivi post opératoire à l'hôpital après l'implantation ?

4. Suivi

a. Comment se passe le suivi annuel de routine du patient (nombre, lieu et fréquence des visites, type d'intervenant)?

b. Quels sont les examens para cliniques additionnels ?

c. Pour le remplissage des médicaments de la pompe intrathécale, comment cela se passe-t-il ? le médicament est-il fourni par l'hôpital ?

VI. Description du parcours type des personnes atteintes traitées par la prise en charge conventionnelle et ressources utilisées

a. Quel est le traitement médical conventionnel type couramment effectué ? (le décrire avec le plus de détails possibles incluant le type de médicaments et leurs doses, le parcours-type des patients, les modalités de suivi, ainsi que les thérapies alternatives...)

b. Dégagez les éléments distinctifs pour ce qui a trait à la consultation (professionnels impliqués, investigations) au traitement et au suivi

* Les différents codes d'interventions selon la CCI et leurs définitions sommaires

1AX53 : Implantation d'un appareil interne canal rachidien et méninges

1AX54 : Gestion d'un appareil interne, canal rachidien et méninges

1AX55 : Retrait d'un appareil canal rachidien et méninges

1YY84 : Construction ou reconstruction peau de sites construits chirurgicalement

1YY53 : Création d'une poche sous cutanée pour implantation

1YY54 : Gestion d'un appareil interne, peau de sites construit

1YY54 : Gestion d'un appareil interne, peau de sites construit

1YY55 : Retrait d'un appareil interne, peau de sites

3AW94 : Intervention d'imagerie NCA moelle épinière

RÉFÉRENCES

- Abeloos L, De Witte O, Riquet R, Tuna T, Mathieu N. Évaluation à long terme de la stimulation médullaire dans les douleurs lombosciatiques neuropathiques postopératoires : étude rétrospective. *Neurochirurgie* 2011;57(3):114-9.
- Ackroyd R, Bush DJ, Graves J, McVey J, Horton S. Survey of assessment criteria prior to implantation of spinal cord stimulators in United Kingdom pain management centres. *Eur J Pain* 2005;9(1):57-60.
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Prise en charge de la douleur chronique (non cancéreuse) : organisation des services de santé. Rapport préparé par Patricia L. Dobkin et Lucy J. Boothroyd. *ETMIS* 2006;2(4):1-97.
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Efficacité de la contrepulsion externe pour le traitement de l'angine chronique. Rapport préparé par Véronique Déry avec la collaboration de Fatiha Rachet. Montréal, Qc : AETMIS; 2004.
- Aly MM, Saitoh Y, Hosomi K, Oshino S, Kishima H, Yoshimine T. Spinal cord stimulation for central poststroke pain. *Neurosurgery* 2010;67(3 Suppl Operative):ons206-12.
- American Society of Anesthesiologists (ASA). Practice guidelines for chronic pain management: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010;112(4):810-33.
- Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS. Incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995;61(2):187-93.
- Andrell P, Yu W, Gersbach P, Gillberg L, Pehrsson K, Hardy I, et al. Long-term effects of spinal cord stimulation on angina symptoms and quality of life in patients with refractory angina pectoris—Results from the European Angina Registry Link Study (EARL). *Heart* 2010;96(14):1132-6.
- Andrell P, Ekre O, Eliasson T, Blomstrand C, Borjesson M, Nilsson M, Mannheimer C. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation versus coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris—Long-term results from the ESBY study. *Cardiology* 2003;99(1):20-4.
- Atkinson L, Sundaraj SR, Brooker C, O'Callaghan J, Teddy P, Salmon J, et al. Recommendations for patient selection in spinal cord stimulation. *J Clin Neurosci* 2011;18(10):1295-302.
- Bagnall D. The use of spinal cord stimulation and intrathecal drug delivery in the treatment of low back-related pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2010;21(4):851-8.
- Bennett GJ. Neuropathic pain: New insights, new interventions. *Hosp Pract (Minneap)* 1998;33(10):95-8, 101-4, 7-10 passim.

- Bondesson SM, Jakobsson U, Edvinsson L, Hallberg IR. Hospital utilization and costs for spinal cord stimulation compared with enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris. *J Eval Clin Pract* 2013;19(1):139-47.
- Bondesson S, Pettersson T, Erdling A, Hallberg IR, Wackenfors A, Edvinsson L. Comparison of patients undergoing enhanced external counterpulsation and spinal cord stimulation for refractory angina pectoris. *Coron Artery Dis* 2008;19(8):627-34.
- Borjesson M, Andrell P, Lundberg D, Mannheimer C. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris— A systematic review based on the Swedish Council on Technology assessment in health care report on long-standing pain. *Pain* 2008;140(3):501-8.
- Boulanger A, Clark AJ, Squire P, Cui E, Horbay GL. Chronic pain in Canada: Have we improved our management of chronic noncancer pain? *Pain Res Manag* 2007;12(1):39-47.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10(4):287-333.
- Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011;76(20):1758-65.
- British Pain Society (BPS). Spinal cord stimulation for the management of pain: Recommendations for best clinical practice. Londres, Angleterre : BPS; 2009. Disponible à : http://www.britishpainsociety.org/book_scs_main.pdf.
- Bruehl S et Chung OY. Parental history of chronic pain may be associated with impairments in endogenous opioid analgesic systems. *Pain* 2006;124(3):287-94.
- Celestin J, Edwards RR, Jamison RN. Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: A systematic review and literature synthesis. *Pain Med* 2009;10(4):639-53.
- Chincholkar M, Eldabe S, Strachan R, Brookes M, Garner F, Chadwick R, et al. Prospective analysis of the trial period for spinal cord stimulation treatment for chronic pain. *Neuromodulation* 2011;14(6):523-9.
- Chou R, Atlas SJ, Stanos SP, Rosenquist RW. Nonsurgical interventional therapies for low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(10):1078-93.
- Chua R et Keogh A. Spinal cord stimulation significantly improves refractory angina pectoris: A local experience spinal cord stimulation in refractory angina. *Heart Lung Circ* 2005;14(1):3-7.
- Claeys LGY et Horsch S. Spinal cord stimulation (SCS) following intravenous prostaglandin E1 (PGE1) therapy in non-reconstructible peripheral vascular disease (PVD): Fontaine stage IV. *Pain Clin* 1999;11(3):235-43.

- Claeys LGY et Horsch S. Epidural spinal cord stimulation following intravenous prostaglandin E1 therapy in patients with ischaemic pain (peripheral vascular disease Fontaine stage IV). Preliminary results of a controlled randomized study. *Pain Clin* 1998;10(3):165-72.
- Claeys LGY et Horsch S. Effects of spinal cord stimulation on ischaemic inflammatory pain and wound healing in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Pain Digest* 1997;7:200-3.
- Claeys LGY et Horsch S. Transcutaneous oxygen pressure as predictive parameter for ulcer healing in endstage vascular patients treated with spinal cord stimulation. *Int Angiol* 1996;15(4):344-9.
- Coleman SD et Mackey S. Spinal cord stimulation compared with medical management for failed back surgery syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13(1):1-2.
- Compton AK, Shah B, Hayek SM. Spinal cord stimulation: A review. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16(1):35-42.
- Costantini A, Buchser E, Van Buyten JP. Spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain in patients with lumbar spinal stenosis. *Neuromodulation* 2010;13(4):275-9.
- Dagenais GR, Armstrong PW, Théroux P, Naylor CD. Revisiting the Canadian Cardiovascular Society grading of stable angina pectoris after a quarter of a century of use. *Can J Cardiol* 2002;18(9):941-4.
- Daousi C, Benbow SJ, MacFarlane IA. Electrical spinal cord stimulation in the long-term treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2005;22(4):393-8.
- De Jongste MJ, Hautvast RW, Hillege HL, Lie KI. Efficacy of spinal cord stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: A prospective, randomized clinical study. Working Group on Neurocardiology. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(7):1592-7.
- De Vos CC, Rajan V, Steenberg W, van der Aa HE, Buschman HP. Effect and safety of spinal cord stimulation for treatment of chronic pain caused by diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2009;23(1):40-5.
- De Vries J, DeJongste MJ, Durenkamp A, Zijlstra F, Staal MJ. The sustained benefits of long-term neurostimulation in patients with refractory chest pain and normal coronary arteries. *Eur J Pain* 2007;11(3):360-5.
- Deer TR. Spinal cord stimulation for the treatment of angina and peripheral vascular disease. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13(1):18-23.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2^e éd. Paris, France : Economica; 1998.
- Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: Diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60(11):1524-34.

- Dyer MT, Goldsmith KA, Khan SN, Sharples LD, Freeman C, Hardy I, et al. Clinical and cost-effectiveness analysis of an open label, single-centre, randomised trial of spinal cord stimulation (SCS) versus percutaneous myocardial laser revascularisation (PMR) in patients with refractory angina pectoris: The SPIRiT trial. *Trials* 2008;9:40.
- Eddicks S, Maier-Hauff K, Schenk M, Muller A, Baumann G, Theres H. Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: The first placebo-controlled randomised study. *Heart* 2007;93(5):585-90.
- Ekre O, Eliasson T, Norrsell H, Wahrborg P, Mannheimer C. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. *Eur Heart J* 2002;23(24):1938-45.
- Essiambre R. Angine! Qui dit angine? *Le Médecin du Québec* 2003;38(5):47-54.
- Frey ME, Manchikanti L, Benyamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen SP. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: A systematic review. *Pain Physician* 2009;12(2):379-97.
- Fricke E, Eckert S, Dongas A, Fricke H, Preuss R, Lindner O, et al. Myocardial perfusion after one year of spinal cord stimulation in patients with refractory angina. *Nuklearmedizin* 2009;48(3):104-9.
- Gillabert C et Parel Y. Douleur abdominale chronique et syndrome de l'intestin irritable. Genève, Suisse : Hôpitaux universitaires de Genève (HUG); 2010. Disponible à : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/douleurs_abdominales_chroniques_2010df.pdf.
- Golovac S. Spinal cord stimulation: Uses and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 2010;20(2):243-54.
- Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: Report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest* 2006;129(1):174-81.
- Harstall C et Ospina M. How prevalent is chronic pain? *Pain Clinical Updates* 2003;11(2):1-4.
- Hashimoto R, Dettori JR, Henrikson NB, Kercher L. HTA report: Spinal cord stimulation. Olympia, WA : Washington State Health Care Authority; 2010. Disponible à : http://www.hta.hca.wa.gov/documents/scs_072310_report_final.pdf.
- Hautvast RW, DeJongste MJ, Staal MJ, van Gilst WH, Lie KI. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: A randomized, controlled efficacy study. *Am Heart J* 1998;136(6):1114-20.
- Henderson JM, Levy RM, Bedder MD, Staats PS, Slavin KV, Poree LR, North RB. NANS training requirements for spinal cord stimulation devices: Selection, implantation, and follow-up. *Neuromodulation* 2009;12(3):171-4.

- Hollingworth W, Turner JA, Welton NJ, Comstock BA, Deyo RA. Costs and cost-effectiveness of spinal cord stimulation (SCS) for failed back surgery syndrome: An observational study in a workers' compensation population. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36(24):2076-83.
- Holsheimer J, Nuttin B, King GW, Wesselink WA, Gybels JM, de Sutter P. Clinical evaluation of paresthesia steering with a new system for spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 1998;42(3):541-9.
- Hyatt KA. Overview of complex regional pain syndrome and recent management using spinal cord stimulation. *AANA J* 2010;78(3):208-12.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Assessment and management of chronic pain. Fifth edition. Bloomington, MN : ICSI; 2011. Disponible à : https://www.icsi.org/_asset/bw798b/ChronicPain.pdf.
- International Association for the Study of Pain (IASP). IASP taxonomy [site Web]. Washington, DC : IASP; 2012. Disponible à : <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>.
- Javid MJ et Hadar EJ. Long-term follow-up review of patients who underwent laminectomy for lumbar stenosis: A prospective study. *J Neurosurg* 1998;89(1):1-7.
- Jensen SA, Vatten LJ, Myhre HO. The prevalence of chronic critical lower limb ischaemia in a population of 20,000 subjects 40-69 years of age. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32(1):60-5.
- Jessurun GA, DeJongste MJ, Hautvast RW, Tio RA, Brouwer J, van Lelieveld S, Crijns HJ. Clinical follow-up after cessation of chronic electrical neuromodulation in patients with severe coronary artery disease: A prospective randomized controlled study on putative involvement of sympathetic activity. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(10):1432-9.
- Jivegard LE, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia: A prospective randomised controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9(4):421-5.
- Julian DG, Bertrand ME, Hjalmarson A, Fox K, Simoons ML, Ceremuzynski L, et al. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18(3):394-413.
- Kapural L, Deer T, Yakovlev A, Bensitel T, Hayek S, Pyles S, et al. Technical aspects of spinal cord stimulation for managing chronic visceral abdominal pain: The results from the national survey. *Pain Med* 2010a;11(5):685-91.
- Kapural L, Nagem H, Tlucek H, Sessler DI. Spinal cord stimulation for chronic visceral abdominal pain. *Pain Med* 2010b;11(3):347-55.
- Kemler MA, Raphael JH, Bentley A, Taylor RS. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. *Value Health* 2010;13(6):735-42.

- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: Five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008;108(2):292-8.
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van Den Wildenberg FA, van Kleef M. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: Two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004;55(1):13-8.
- Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, van den Wildenberg FA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343(9):618-24.
- Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD, van Urk H. What is the evidence on efficacy of spinal cord stimulation in (subgroups of) patients with critical limb ischemia? *Ann Vasc Surg* 2009;23(3):355-63.
- Klomp HM, Steyerberg EW, van Urk H, Habbema JD. Spinal cord stimulation is not cost-effective for non-surgical management of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(5):500-8.
- Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Habbema JD, van Urk H. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: A randomised trial. ESES Study Group. *Lancet* 1999;353(9158):1040-4.
- Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Berger MY, Habbema JD, van Urk H. Design issues of a randomised controlled clinical trial on spinal cord stimulation in critical limb ischaemia. ESES Study Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10(4):478-85.
- Krames ES, Monis S, Poree L, Deer T, Levy R. Using the SAFE principles when evaluating electrical stimulation therapies for the pain of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 2011;14(4):299-311.
- Kumar K et Bishop S. Financial impact of spinal cord stimulation on the healthcare budget: A comparative analysis of costs in Canada and the United States. *J Neurosurg Spine* 2009;10(6):564-73.
- Kumar K, Rizvi S, Bnurs SB. Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: Fact or fiction. *Neurosurgery* 2011;69(3):566-80.
- Kumar K, Eldabe S, Buchser E, Taylor R. Changes in pain, function and quality of life in patients with failed back surgery syndrome treated with spinal cord stimulation or conventional medical management. *Pain Pract* 2009a;9(Suppl 1):85 [abstract PA238].
- Kumar K, Eldabe S, Buchser E, Taylor R. In-depth analysis of the improvement in pain, function and quality of life in patients with failed back surgery syndrome (FBSS) following spinal cord stimulation (SCS) and conventional medical management. *Neurosurgery* 2009b;65(2):415 [abstract 943].

- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: A 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 2008;63(4):762-70.
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007;132(1-2):179-88.
- Kumar K, Malik S, Demeria D. Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation versus alternative therapies: Cost-effectiveness analysis. *Neurosurgery* 2002;51(1):106-16.
- Kumar K, Toth C, Nath RK. Spinal cord stimulation for chronic pain in peripheral neuropathy. *Surg Neurol* 1996;46(4):363-9.
- Lagauche D, Facione J, Albert T, Fattal C. The chronic neuropathic pain of spinal cord injury: Which efficiency of neuropathic stimulation? *Ann Phys Rehabil Med* 2009;52(2):180-7.
- Lam CK et Rosenow JM. Patient perspectives on the efficacy and ergonomics of rechargeable spinal cord stimulators. *Neuromodulation* 2010;13(3):218-23.
- Lamé IE, Peters ML, Patijn J, Kessels AG, Geurts J, van Kleef M. Can the outcome of spinal cord stimulation in chronic complex regional pain syndrome type I patients be predicted by catastrophizing thoughts? *Anesth Analg* 2009;109(2):592-9.
- Lanza GA, Grimaldi R, Greco S, Ghio S, Sarullo F, Zuin G, et al. Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris: A multicenter randomized single-blind study (the SCS-ITA trial). *Pain* 2011;152(1):45-52.
- Lapenna E, Rapati D, Cardano P, De Bonis M, Lullo F, Zangrillo A, Alfieri O. Spinal cord stimulation for patients with refractory angina and previous coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82(5):1704-8.
- Levy RM. Complications of neuromodulation therapies: Implications for cost control and patient access. *Neuromodulation* 2011;14(2):99-102.
- Levy RM. The politics of neuromodulation in the USA: Spinal cord stimulation and the Washington State Department of Labor and Industry. *Neuromodulation* 2010;13(4):249-52.
- Linderoth B et Foreman RD. Mechanisms of spinal cord stimulation in painful syndromes: Role of animal models *Pain Med* 2006;7(Suppl 1):S14-26.
- Mailis A et Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: Spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manag* 2012;17(3):150-8.
- Manca A, Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *Eur J Pain* 2008;12(8):1047-58.

- Manchikanti L, Datta S, Gupta S, Munglani R, Bryce DA, Ward SP, et al. A critical review of the American Pain Society clinical practice guidelines for interventional techniques: Part 2. Therapeutic interventions. *Pain Physician* 2010;13(4):E215-64.
- Manchikanti L, Boswell MV, Datta S, Fellows B, Abdi S, Singh V, et al. Comprehensive review of therapeutic interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician* 2009a;12 (4):E123-E98.
- Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Benyamin RM, Fellows B, Abdi S, et al. Comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 2009b;12(4):699-802.
- Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE, Blomstrand C, Emanuelsson H, Larsson S, et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: The ESBY study. *Circulation* 1998;97(12):1157-63.
- Martin C, Riou B, Vallet B. *Physiologie humaine appliquée*. Paris, France : Arnette; 2006.
- McGillion M, Arthur HM, Cook A, Carroll SL, Victor JC, L'Allier P L, et al. Management of patients with refractory angina: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society joint guidelines. *Can J Cardiol* 2012;28(2 Suppl):S20-41.
- McNab D, Khan SN, Sharples LD, Ryan JY, Freeman C, Caine N, et al. An open label, single-centre, randomized trial of spinal cord stimulation vs. percutaneous myocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris: The SPiRiT trial. *Eur Heart J* 2006;27(9):1048-53.
- Mekhail N, Wentzel DL, Freeman R, Quadri H. Counting the costs: Case management implications of spinal cord stimulation treatment for failed back surgery syndrome. *Prof Case Manag* 2011a;16(1):27-36.
- Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guirguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective review of 707 cases of spinal cord stimulation: Indications and complications. *Pain Pract* 2011b;11(2):148-53.
- Melzack R et Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965;150(699):971-9.
- Merok JR, Guthmann R, Blevins A. Clinical inquiries. When should you consider implanted nerve stimulators for lower back pain? *J Fam Pract* 2009;58(11):605-6.
- Meyerson BA et Linderoth B. Mode of action of spinal cord stimulation in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2006;31(4 Suppl):S6-12.
- Millar WJ. Chronic pain. *Health Rep* 1996;7(4):47-53, 1-8.
- Moir L. Managing chronic neuropathic pain: The role of spinal cord stimulation. *Br J Community Nurs* 2009;14(5):207-9.
- Moriyama K, Murakawa K, Uno T, Oseto K, Kawanishi M, Saito Y, et al. A prospective, open-label, multicenter study to assess the efficacy of spinal cord stimulation and identify patients who would benefit. *Neuromodulation* 2012;15(1):7-12.

- Moulin DE, Clark AJ, Speechley M, Morley-Forster PK. Chronic pain in Canada: Prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia. *Pain Res Manag* 2002;7(4):179-84.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. NICE technology appraisal guidance 159. Londres, Angleterre : NICE; 2008. Disponible à : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA159Guidance.pdf>.
- Norrsell H, Pilhall M, Eliasson T, Mannheimer C. Effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on myocardial ischemia and heart rate variability: Further results from the ESBY study. *Cardiology* 2000;94(1):12-8.
- North R, Shipley J, Prager J, Barolat G, Barulich M, Bedder M, et al. Practice parameters for the use of spinal cord stimulation in the treatment of chronic neuropathic pain. *Pain Med* 2007;8(Suppl 4):S200-75.
- North RB, Kumar K, Wallace MS, Henderson JM, Shipley J, Hernandez J, et al. Spinal cord stimulation versus re-operation in patients with failed back surgery syndrome: An international multicenter randomized controlled trial (EVIDENCE study). *Neuromodulation* 2011;14(4):330-6.
- North RB, Kidd D, Shipley L, Taylor RS. Erratum – Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: A cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial (vol 61, pg 361-9, 2007). *Neurosurgery* 2009;64(4):601.
- North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: A randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 2005;56(1):98-107.
- Office québécois de la langue française (OQLF). Le grand dictionnaire terminologique (GDT) [site Web]. Montréal, Qc : OQLF. Disponible à : <http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/> (consulté le 20 septembre 2012).
- Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Spinal cord stimulation for the management of neuropathic pain: An evidence-based analysis. Toronto, ON : Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health and Long-Term Care; 2005. Disponible à : http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_scs_030105.pdf.
- Ospina M et Harstall C. Prevalence of chronic pain: An overview. Health Technology Assessment HTA 29. Edmonton, AB : Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR); 2002. Disponible à : http://ihe.ca/documents/prevalence_chronic_pain_0.pdf.
- Pedrini L et Magnoni F. Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6(4):495-500.
- Peng PW, Fedoroff I, Jacques L, Kumar K. Survey of the practice of spinal cord stimulators and intrathecal analgesic delivery implants for management of pain in Canada. *Pain Res Manag* 2007;12(4):281-5.

- Pluijms WA, Slangen R, Joosten EA, Kessels AG, Merkies IS, Schaper NC, et al. Electrical spinal cord stimulation in painful diabetic polyneuropathy, a systematic review on treatment efficacy and safety. *Eur J Pain* 2011;15(8):783-8.
- Puig MM. When does chronic pain become intractable and when is pharmacological management no longer appropriate? The pain specialist's perspective. *J Pain Symptom Manage* 2006;31(4 Suppl):S1-2.
- Rho RH, Brewer RP, Lamer TJ, Wilson PR. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002;77(2):174-80.
- Ruamwijtphong W. Spinal cord stimulation for injured soldiers with complex regional pain syndrome. *Nurse Pract* 2010;35(8):39-43.
- Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003;103(1-2):199-207.
- Schopfloch D, Taenzer P, Jovey R. The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Res Manag* 2011;16(6):445-50.
- Sears NC, Machado AG, Nagel SJ, Deogaonkar M, Stanton-Hicks M, Rezai AR, Henderson JM. Long-term outcomes of spinal cord stimulation with paddle leads in the treatment of complex regional pain syndrome and failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 2011;14(4):312-8.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
- Simpson EL, Duenas A, Holmes MW, Papaioannou D, Chilcott J. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009;13(17):iii, ix-x, 1-154.
- Sparkes E, Raphael JH, Duarte RV, LeMarchand K, Jackson C, Ashford RL. A systematic literature review of psychological characteristics as determinants of outcome for spinal cord stimulation therapy. *Pain* 2010;150(2):284-9.
- Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD. Pain and quality of life in patients with critical limb ischaemia: Results of a randomized controlled multicentre study on the effect of spinal cord stimulation. ESES study group. *Eur J Pain* 2000a;4(2):173-84.
- Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD. Spinal cord stimulation in patients with critical limb ischemia: A preliminary evaluation of a multicentre trial. *Acta Chirurg Aust* 2000b;32(2):49-51.
- Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, van Urk H, Habbema JD. Technical data and complications of spinal cord stimulation: Data from a randomized trial on critical limb ischemia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000c;74(2):63-72.

- Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: Manifestations and the role of neurostimulation in its management. *J Pain Symptom Manage* 2006;31(4 Suppl):S20-4.
- Suy R, Gybels J, van Damme H, Martin D, van Maele R, Delaporte C. Spinal cord stimulation for ischemic rest pain. The Belgian randomised study. Dans : Horsch S et Claeys L, réd. *Spinal cord stimulation: An innovative method in the treatment of PVD*. Darmstadt, Allemagne : Steinkopff; 1994 : 197-202.
- Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain Pract* 2006;6(1):22-6.
- Taylor RS, Ryan J, O'Donnell R, Eldabe S, Kumar K, North RB. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. *Clin J Pain* 2010;26(6):463-9.
- Taylor RS, De Vries J, Buchser E, DeJongste MJL. Spinal cord stimulation in the treatment of refractory angina: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2009;9:13.
- Tesfaye S, Watt J, Benbow SJ, Pang KA, Miles J, MacFarlane IA. Electrical spinal-cord stimulation for painful diabetic peripheral neuropathy. *Lancet* 1996;348(9043):1698-701.
- Tomycz ND, Ortiz V, Moossy JJ. Simultaneous intrathecal opioid pump and spinal cord stimulation for pain management: Analysis of 11 patients with failed back surgery syndrome. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2010;24(4):374-83.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006;7(4):281-9.
- Tran DQH, Duong S, Bertini P, Finlayson RJ. Treatment of complex regional pain syndrome: A review of the evidence. *Can J Anaesth* 2010;57(2):149-66.
- Turner JA, Hollingworth W, Comstock BA, Deyo RA. Spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome: Outcomes in a workers' compensation setting. *Pain* 2010;148(1):14-25.
- Ubbink DT et Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD004001.
- Ubbink DT, Spincemaille GH, Prins MH, Reneman RS, Jacobs MJ. Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for critical leg ischemia: The Dutch multicenter randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 1999;30(2):236-44.
- Van Buyten JP. Neurostimulation for chronic neuropathic back pain in failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2006;31(4 Suppl):S25-9.
- Van Eijs F, Stanton-Hicks M, Van Zundert J, Faber CG, Lubenow TR, Mekhail N, et al. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2011;11(1):70-87.

- Van Eijs F, Smits H, Geurts JW, Kessels AG, Kemler MA, van Kleef M, et al. Brush-evoked allodynia predicts outcome of spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome type 1. *Eur J Pain* 2010;14(2):164-9.
- Vonhogen LH, Vancamp T, Vanneste S, Pollet W, Dirksen R, Bakker P, et al. Percutaneously implanted plates in failed back surgery syndrome (FBSS). *Neuromodulation* 2011;14(4):319-25.
- Vulgaris-Médical. Polyneuropathie diabétique : définition [site Web]. Perpignan, France : Vulgaris; 2013. Disponible à : <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/polyneuropathie-diabetique> (consulté le 20 février 2013).
- Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R. Complex regional pain syndrome: Diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. *Spinal Cord* 2003;41(2):61-75.
- Wiesenfeld-Hallin Z. Sex differences in pain perception. *Gend Med* 2005;2(3):137-45.
- Williams KA, Gonzalez-Fernandez M, Hamzehzadeh S, Wilkinson I, Erdek MA, Plunkett A, et al. A multi-center analysis evaluating factors associated with spinal cord stimulation outcome in chronic pain patients. *Pain Med* 2011;12(8):1142-53.
- Wolter T et Winkelmuller M. Continuous versus intermittent spinal cord stimulation: An analysis of factors influencing clinical efficacy. *Neuromodulation* 2012;15(1):13-20.
- Yakovlev AE, Al Tamimi M, Barolat G, Karasev SA, Merkulov YA, Resch BE, Yakovleva VE. Spinal cord stimulation as alternative treatment for chronic post-herniorrhaphy pain. *Neuromodulation* 2010;13(4):288-91.
- Zucco F, Ravasio R, Lavano A, De Rose M, Fortini G, Demartini L, et al. Il costo della sindrome da fallimento chirurgico spinale (Failed Back Surgery Syndrome, FBSS) nei pazienti con indicazione a impianto per neurostimolazione midollare in Italia [résumé en anglais]. *Pharmacoeconomics Italian Research Articles* 2011;13(1):29-42.