

Utilisation des pompes intrathécales 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
Kathy Larouche

Le présent rapport a été présenté au 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 cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Équipe de projet

Auteurs

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

Collaborateurs

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 978-2-550-68257-8 (imprimé)

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-68258-5 (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 pompes intrathécales 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(4) : 1-80.

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 aussi 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

Phuong Hua, pour l'évaluation de la qualité des guides de pratique

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.....	x
GLOSSAIRE	xiii
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	2
1.1.3 Traitements.....	3
1.2 Pompes intrathécales.....	4
1.2.1 Description et mécanisme d'action	4
1.2.2 Implantation et remplacement.....	5
2 MÉTHODOLOGIE.....	7
2.1 Objectifs	7
2.2 Méthodes de recherche et d'analyse.....	7
2.2.1 Types d'évaluation	7
2.2.2 Stratégies de recherche documentaire.....	7
2.2.3 Sélection des études	8
2.2.4 Analyse de la qualité des études retenues	9
2.2.5 Gradation de la preuve	9
2.2.6 Extraction des données.....	9
2.2.7 Contextualisation	10
3 ÉFFICACITE ET INNOCUITÉ.....	12
3.1 Description et qualité des études retenues	12
3.2 Résultats sur le soulagement de la douleur	13
3.2.1 Soulagement de la douleur	13
3.2.2 Abandons à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur	15
3.3 Résultats sur la qualité de vie.....	16
3.4 Résultats sur l'état fonctionnel	17
3.5 Résultats sur le statut d'employabilité.....	17

3.6	Résultats sur l'utilisation des médicaments.....	17
3.6.1	Par voie systémique.....	17
3.6.2	Par voie intrathécale.....	17
3.7	Complications et effets indésirables.....	19
3.7.1	Complications associées aux dispositifs.....	19
3.7.2	Effets indésirables associés aux médicaments.....	19
3.7.3	Décès.....	20
3.7.4	Abandons à cause des effets indésirables.....	20
4	ASPECTS CLINIQUES ET ORGANISATIONNELS.....	22
4.1	Description des études retenues.....	22
4.2	Résultats.....	22
4.2.1	Indications et contre-indications.....	22
4.2.2	Sélections des patients.....	23
4.2.3	Organisation des soins.....	23
5	ASPECTS ÉCONOMIQUES.....	26
5.1	Description et qualité des études retenues.....	26
5.2	Résultats des études analysées.....	26
6	CONTEXTE QUÉBÉCOIS.....	28
6.1	Organisation des soins.....	28
6.1.1	Indications cliniques et sélection des sujets.....	28
6.1.2	Organisation des services.....	28
6.1.3	Accessibilité et politique de financement.....	29
6.2	Analyse des coûts.....	30
6.2.1	Sources de données.....	30
6.2.2	Résultats.....	30
7	DISCUSSION.....	39
7.1	Limites et qualité de la preuve scientifique.....	39
7.2	Principaux constats.....	39
7.2.1	Aspects d'efficacité et d'innocuité.....	39
7.2.2	Aspects cliniques et organisationnels.....	40
7.2.3	Aspects économiques.....	41
7.2.4	Aspects d'équité.....	42
7.3	Répercussions sur le système de santé.....	42
	CONCLUSION.....	44
	ANNEXE A Stratégies de recherche.....	46

ANNEXE B	Sélection des articles.....	50
ANNEXE C	Qualité des études	53
ANNEXE D	Caractéristiques des études retenues.....	56
ANNEXE E	Qualité et résultats des guides de pratique clinique	64
ANNEXE F	Grille d’entrevue avec les intervenants clés ou spécialistes en neuromodulation.....	69
RÉFÉRENCES.....		73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Principaux dispositifs de pompes intrathécales homologués au Canada	5
Tableau 2	Résultats des méta-analyses sur l’effet sur la douleur.....	13
Tableau 3	Résultats des méta-analyses sur la proportion de patients ayant connu un soulagement de la douleur.....	14
Tableau 4	Résultats des revues systématiques sur la proportion de patients ayant eu un soulagement de la douleur.....	14
Tableau 5	Résultats des études primaires sur le soulagement de la douleur.....	15
Tableau 6	Résultats des méta-analyses pour les abandons à cause d’un soulagement insuffisant de la douleur.....	15
Tableau 7	Résultats des méta-analyses sur la qualité de vie	16
Tableau 8	Augmentation de la dose de médicaments chez les patients traités par pompe intrathécale.....	18
Tableau 9	Complications après l’implantation de la pompe intrathécale	19
Tableau 10	Effets indésirables associés aux médicaments administrés par pompe intrathécale	20
Tableau 11	Abandons à cause des effets indésirables après l’implantation de la pompe intrathécale.....	21
Tableau 12	Liste de prix des différentes composantes du dispositif de pompes intrathécales	31
Tableau 13	Principales variables du calcul du coût des services hospitaliers.....	32
Tableau 14	Source de données sur le coût et le type des services médicaux en fonction des différentes phases d’intervention	34
Tableau 15	Coûts annuels moyens des médicaments utilisés pour le remplissage.....	35
Tableau 16	Coûts annuels moyens des interventions engendrées par les complications.....	36
Tableau 17	Coût annuel total par cas.....	37
Tableau 18	Coût total annuel actuel et projeté dans les cinq prochaines années	38
Tableau B-1	Liste des études exclues	52
Tableau C-1	Résultats de l’évaluation de la qualité du rapport ÉTS à partir de la grille de l’INAHTA..	53
Tableau C-2	Résultats de l’évaluation de la qualité des revues systématiques à partir de l’outil AMSTAR	54
Tableau C-3	Résultats de l’évaluation de la qualité de l’étude économique à partir de l’outil Drummond.....	55
Tableau D-1	Comparaison des critères de sélection des études de synthèse.....	56

Tableau D-2	Comparaison des études primaires retenues dans les études de synthèse.....	58
Tableau D-3	Comparaison des études primaires exclues des études de synthèse	60
Tableau D-3	Comparaison des études primaires exclues (suite)	62
Tableau D-4	Caractéristiques des nouvelles études primaires retenues.....	63
Tableau D-5	Caractéristiques de la nouvelle étude de coût/efficacité retenue	63
Tableau E-1	Critères d'évaluation de la grille AGREE II	64
Tableau E-2	Évaluation des guides de pratique clinique à partir de la grille AGREE II.....	65
Tableau E-3	Recommandations des guides de pratique clinique pour l'utilisation des pompes intrathécales	66

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Continuum simplifié du traitement de la douleur chronique	4
Figure B-1	Diagramme de sélection des articles pour les aspects de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts	50
Figure B-2	Diagramme de sélection des articles pour les aspects organisationnels	51
Figure E-1	Recommandations du consensus d'experts sur l'utilisation des médicaments analgésiques par voie intrathécale pour le traitement de la douleur.....	68

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 pompes intrathécales pour le traitement de la DCNC, 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 pompes intrathécales dans un tel contexte.

En parallèle, l'INESSS a préparé une évaluation similaire sur les NSM. Les résultats de ces deux évaluations serviront de base à la préparation d'un guide d'usage optimal de la neuromodulation afin de mieux encadrer la pratique à l'échelle de la province.

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

EN BREF

Les pompes intrathécales sont des dispositifs de neuromodulation utilisés pour l'administration de médicaments dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse (DCNC) réfractaire à tous les traitements médicaux conventionnels. Tout comme les neurostimulateurs médullaires, ces dispositifs sont coûteux et exigent l'expertise de plusieurs professionnels pour leur implantation et pour le suivi des personnes implantées. 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, bien qu'elles soient d'un faible niveau de preuve, ont montré l'efficacité des pompes intrathécales chez les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse d'origine mixte et neuropathique (lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale, syndrome douloureux régional complexe ou autre). 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 (opiacés ou autres analgésiques), même si la dose des médicaments administrés par voie intrathécale augmente graduellement avec le temps. Selon ces études, les complications les plus couramment liées aux dispositifs, bien que peu fréquentes, sont des migrations ou des bris de cathéters et des infections de la plaie. Parmi les effets indésirables répertoriés, mentionnons l'hématome épidural, la formation de masses inflammatoires, l'hypogonadisme et l'hyperalgésie induite par les opiacés.

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 chronique 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 pompes intrathécales 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 pourraient s'accroître 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 pompes intrathécales 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 des dispositifs dans le traitement de la DCNC.

RÉSUMÉ

Introduction

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 les données les plus récentes, 18,9 % des Canadiens et 15,7 % des Québécois en souffriraient. 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. 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 habituel de la douleur chronique comprend principalement l'élimination de la cause sous-jacente et le traitement pharmacologique (analgésiques, anticonvulsivants et opiacés), physique (ergothérapie et physiothérapie) ou autres (suivi psychologique, massothérapie et acupuncture). La neuromodulation au moyen des neurostimulateurs ou des pompes intrathécales est envisagée lorsque les traitements habituels ne parviennent pas à soulager la douleur ou occasionnent des effets indésirables intolérables.

Contexte

L'utilisation des pompes intrathécales entraîne des coûts considérables pour les établissements de santé québécois, et les professionnels de la santé demandent au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) de consacrer des ressources supplémentaires à la neuromodulation. La Direction générale des services de santé et de la médecine universitaire du MSSS a donc confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat de mener une évaluation basée sur des données probantes de l'efficacité, l'innocuité et les coûts associés à l'utilisation des pompes intrathécales pour le traitement de la DCNC, et ce, dans le but de mieux encadrer la pratique, notamment en termes de sélection des patients, d'interventions cliniques et de suivi postimplantation des pompes intrathécales à l'échelle provinciale.

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 de bien cerner 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 : Med-Echo (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).

Efficacité et innocuité des pompes intrathécales

L'efficacité et l'innocuité des pompes intrathécales ont été évaluées à partir des données extraites d'un rapport d'ÉTS, de cinq revues systématiques et de deux études de cohorte. Aucun essai clinique randomisé (ECR) n'a été repéré et les résultats sont basés sur des études de niveau de preuve faible.

Selon les données analysées, le traitement par pompes intrathécales permettrait une réduction de plus de 50 % de la douleur chez au moins 40 % des patients souffrant de DCNC de type neuropathique ou nociceptive. Ce traitement serait particulièrement efficace chez les patients souffrant de la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC). Cependant, une moyenne de 7 % à 10,5 % des patients abandonnent le traitement à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur. Par ailleurs, bien qu'une amélioration possible de la qualité de vie des patients ait été observée, les données ne sont pas concluantes quant à l'amélioration de l'état fonctionnel, du statut d'employabilité et de la satisfaction des patients.

Les résultats ont également montré que le recours aux pompes intrathécales entraîne habituellement, mais pas toujours, une diminution de la consommation des médicaments (opiacés ou autres analgésiques) administrés par voie orale. Par contre, une augmentation au fil du temps de la dose des médicaments administrés par voie intrathécale a été observée; les raisons de cette augmentation sont encore au stade d'hypothèses.

Des complications reliées aux appareils ont été observées; il s'agit de migrations de cathéters, de dysfonctionnements mécaniques de la pompe, d'infections et de complications chirurgicales qui entraînent une réopération ou un retrait permanent de la pompe. Les effets indésirables associés à la consommation de médicaments sont principalement des nausées, des vomissements, la constipation, la rétention urinaire et l'étourdissement. Les anomalies hormonales (aménorrhée chez les femmes et hypogonadisme chez les hommes) sont souvent présentes. Bien que ces effets ne soient pas considérés comme étant graves, ils sont à l'origine de l'abandon du traitement chez environ 6 % à 9 % des patients. Enfin, aucun décès n'a été associé à l'utilisation des pompes intrathécales.

Indications cliniques et aspects organisationnels

Selon les données extraites des GPC de différents organismes dans le monde et des résultats d'enquête auprès des spécialistes de la douleur, l'utilisation des pompes intrathécales est indiquée chez les patients souffrant de douleur chronique de type nociceptive, mixte et parfois neuropathique.

La sélection des patients est faite par une équipe multidisciplinaire, qui a au préalable confirmé un soulagement insuffisant de la douleur avec le TMC. L'étape suivante consiste en une évaluation psychologique du patient. Si le patient est jugé admissible, il subira un test d'essai sur une période d'environ une semaine; 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 de la pompe. Le patient sera alors suivi régulièrement.

Selon les modalités organisationnelles, il faut réaliser l'implantation des pompes intrathécales là où l'expertise a été démontrée, comme 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), des ressources matérielles (équipement) et de la structure 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. L'accessibilité aussi bien physique que financière aux médicaments doit être assurée. Cette accessibilité doit être uniformisée et similaire dans tous les centres.

Aspects économiques

Selon une étude récente, l'utilisation des pompes intrathécales pour l'administration des médicaments serait coût/efficace comparativement au TMC dans le traitement de la DCNC réfractaire au TMC. D'autres études sont nécessaires pour appuyer cette conclusion.

Une analyse de coûts a permis d'estimer que l'implantation d'une pompe intrathécale coûterait environ 28 340 \$ CA. Par ailleurs, le dispositif à lui seul expliquerait environ la moitié du coût total de l'implantation. Le coût des dispositifs a des conséquences budgétaires pour les établissements et peut créer des problèmes d'accessibilité pour les patients. Le coût annuel estimé en 2009-2010 pour les 24 implantations et leur suivi se serait élevé à 680 130 \$ CA et il atteindrait, en 2014-2015, environ 1 283 613 \$ CA. Ce coût suppose une augmentation annuelle des implantations de 5 %, le suivi d'un nombre croissant de personnes et des coûts unitaires constants (prix de 2009-2010). Il faut s'attendre à ce que ce coût augmente en raison de l'inflation et de l'évolution technologique potentielle des pompes intrathécales, 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 des professionnels que du personnel de soutien, qui requerront 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, l'INESSS conclut que l'administration des médicaments par pompe intrathécale est efficace pour soulager la douleur chez les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse de type nociceptive, mixte ou neuropathique. Il existe des complications qui peuvent être liées aux dispositifs et aux médicaments.

L'atteinte du fonctionnement optimal d'un service de neuromodulation qui implante des pompes intrathécales 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 pompes intrathécales est réalisée dans des centres d'expertise de gestion de la douleur chronique. Dans ces centres, les ressources professionnelles sont optimisées, et la pratique clinique est harmonisée grâce à des procédures pré et postintervention et d'accessibilité aux médicaments bien établies. Le suivi des patients est décentralisé et assuré par des services de soins ambulatoires locaux dotés d'un personnel formé à cette fin.
- La mise en place du registre en neuromodulation est soutenue et menée à bonne fin.

L'analyse économique tend à montrer un rapport coût/efficacité favorable de l'intervention. Par contre, le budget annuel nécessaire tant pour traiter les nouveaux cas que pour suivre les personnes déjà implantées subira une pression à la hausse. En effet, la population cible augmentera en raison du vieillissement de la structure démographique. De plus, il faudra assurer une plus grande équité d'accès aux services de neuromodulation et de suivi postimplantation selon les régions. Par ailleurs, comme le coût du dispositif représente à lui seul environ la moitié des dépenses totales liées à son utilisation, les avancées technologiques lentes, mais certaines, dans ce domaine pourraient en accroître le prix.

SUMMARY

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

Introduction

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 the most recent data, 18.9% of Canadians and 15.7% of Quebecers suffer from chronic pain. 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 conventional management of chronic pain mainly involves eliminating the underlying cause and providing pharmacological treatment (analgesics, anticonvulsants and opioids), physical treatment (occupational therapy and physiotherapy) or other treatments (psychotherapy, massotherapy and acupuncture). Neuromodulation by means of spinal cord stimulators or intrathecal pumps is considered when conventional treatments fail to relieve pain or cause intolerable side effects.

Background

The use of intrathecal pumps leads to considerable costs for Québec's health institutions, and health professionals have asked the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) to allocate additional resources for neuromodulation. 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 evidence on the efficacy, safety and costs associated with the use of intrathecal pumps for the management of CNCP with a view to providing better practice guidelines, especially on patient selection, clinical interventions and post-implantation follow-up of intrathecal pumps across the province.

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 clearly identify the current use of the different devices in Québec. To perform the cost analysis, institutions' annual financial reports (costs of hospital services) and the following Québec databases were consulted: 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).

Efficacy and Safety of Intrathecal Pumps

The efficacy and safety of intrathecal pumps were evaluated on the basis of data extracted from an HTA report, five systematic reviews and two cohort studies. No randomized controlled trial (RCT) was retrieved, and the results are based on studies rated as having a low level of evidence.

According to the data analyzed treatment with intrathecal pumps would allow reduce pain by more than 50% in at least 40% of patients with chronic non-cancer pain (CNCP) typically from neuropathic or nociceptive origin. This treatment would be particularly effective in patients with failed back surgery syndrome (FBSS). However, on average, between 7% and 10.5% of patients abandon treatment because of insufficient pain relief. Moreover, although an improvement in patient quality of life may have been observed, evidence is not conclusive on improvements in patient function, employability and satisfaction.

Study outcomes also showed that the use of intrathecal pumps usually, but not always, leads to decreased use of oral medication (opioids or other analgesics). However, over time an increase in the dose of intrathecal medications has been observed; the reasons for this increase are still hypothetical.

Device-related complications have been observed; these include catheter migrations, mechanical malfunctions in the pump, infections and surgical complications leading to re-operation or to the permanent removal of the pump. Side effects associated with the medications are mainly nausea, vomiting, constipation, urine retention and dizziness. Hormonal abnormalities (amenorrhea in women and hypogonadism in men) are often present. Although these effects are not considered serious, they cause approximately 6% to 9% of patients to abandon treatment. Lastly, no deaths have been associated with the use of intrathecal pumps.

Clinical Indications and Organizational Aspects

According to the data extracted from the clinical practice guidelines issued by different organizations around the world and from the results of surveys with pain specialists, the use of intrathecal pumps is indicated in patients with nociceptive, mixed and sometimes neuropathic pain.

Patient selection was performed by a multidisciplinary team after having confirmed that conventional medical management (CMM) provided insufficient pain relief. The next step involved having patients undergo a psychological assessment. Qualifying patients underwent a stimulation test of approximately one week; if the predetermined pain relief threshold (between 30% and 50%, according to specialists) was achieved, if pain relief was considered significant by the patient or if there was an improvement in function, the procedure ended with the implantation of the pump. The patient was then regularly followed up.

In terms of organizational modalities, intrathecal pumps 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. Both physical and financial accessibility to medications must be ensured. Such accessibility must be standardized and similar in all the centres.

Economic Aspects

According to a recent study, the use of intrathecal pumps to administer medication would be cost/effective compared with conventional medical management (CMM) in the treatment of refractory chronic non-cancer pain (CNCP). Further studies are required to support this conclusion.

A cost analysis estimated that implanting an intrathecal pump would cost approximately C\$28,340. The device alone accounts for about half of the total cost of implantation. The cost of these devices has budget consequences for institutions and may cause accessibility problems for patients. The annual cost in 2009–2010 for the 24 implantations performed and their follow-up was estimated to be C\$680,130 and, in 2014–2015, it is expected to reach C\$1,283,613. This cost assumes an annual 5% increase in implantations, follow-up for a growing number of people, and constant unit costs (2009–2010 prices). This cost can be expected to rise owing to inflation and potential technological advances in intrathecal pumps, 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 as a result of 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. Additional 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 quality, INESSS has concluded that intrathecal administration of medication is effective for relieving pain in patients with chronic non-cancer pain that is nociceptive, mixed or neuropathic in origin. Complications related to the devices and medications exist.

The optimal operation of a neuromodulation service that implants intrathecal pumps 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.
- Intrathecal pumps must be implanted in chronic pain management centres. These centres must have optimal professional resources, and clinical practice must be standardized through well-established pre-intervention and post-intervention procedures and access to well-established medications. 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.

The economic analysis tended to show a cost/effectiveness in favour of the intervention. However, growing pressure will be exerted on the annual budget required both to treat new cases and to follow up implanted patients. In fact, the target population will increase with the aging demographic structure. Furthermore, equitable access to neuromodulation services and post-implantation follow-up will need to be increased according to the regions. Furthermore, as the cost alone for the device accounts for roughly half of the total expenses related to its use, the slow, but certain, technological advances in this field may increase costs.

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-DRG	All Patients Refined Diagnosis Related Groups (en français, Diagnostics regroupés pour la gestion, applicables à tous les patients, précisés et revus)
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ASIPP	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>]
BPS	British Pain Society (Royaume-Uni)
CCI	Classification canadienne des interventions en santé
CEGDC	Centre d'expertise en gestion de la douleur chronique (Québec)
CHAUQ	Centre hospitalier affilié universitaire de Québec
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal (Québec)
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (Québec)
CIPI	<i>Chronic Illness Problem Inventory</i>
CPRS	<i>Complex Regional Pain Syndrome</i> [en français, Syndrome douloureux régional complexe (SDRC)]
CSST	Commission de la santé et de la sécurité du travail
CUSM	Centre universitaire de santé McGill (Montréal, Québec)
DC	Douleur chronique
DCNC	Douleur chronique non cancéreuse
DMS	Différence de moyennes standardisée
ECR	Essai clinique randomisé
ECRI	Emergency Care Research Institute (Etats-Unis)
ÉN	Échelle numérique
ÉO	Étude observationnelle
ÉVA	Échelle visuelle analogue
ÉTS	Évaluation de technologie de la santé

FBSS	<i>Failed Back Surgery Syndrome</i> [en français, Lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale (LRPC)]
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GIN	<i>Guidelines International Network</i>
GPC	Guide de pratique clinique
HDM	Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, du CHUM (Montréal, Québec)
HMR	Hôpital Maisonneuve-Rosemont (Québec)
IASP	International Association for the Study of Pain (en français, Association internationale pour l'étude de la douleur)
IC	Intervalle de confiance
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)
LRPC	Lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale
MED-ECHO	Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière
MPQ	<i>McGill Pain Questionnaire</i> (questionnaire McGill sur la douleur)
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NANS	North American Neuromodulation Society
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni)
NIRRU	Niveau d'intensité relative des ressources utilisées
NRS	<i>Numerical Rating Scale</i> (en français, Échelle numérique)
NSM	Neurostimulateur médullaire
ODI	<i>Oswestry Disability Index</i>
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee
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)]
QUALEFFO	<i>Questionnaire of the European Foundation of Osteoporosis</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RR	Risque relatif
RUIS	Réseau universitaire intégré en santé
SAAQ	Société d'assurance automobile du Québec
SCN	Société canadienne de neuromodulation

SDRC	Syndrome douloureux régional complexe
S-SIP	<i>Short-Form Sickness Impact Profile</i>
SF-36	<i>Short-Form 36 Health Survey</i>
TENS	<i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i> (en français, Stimulation électrique nerveuse transcutanée)
TMC	Traitement médical conventionnel
TQLs	<i>Tollison Quality of life scale</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i> (en français, Échelle visuelle analogue)

GLOSSAIRE

Douleur neuropathique

Douleur causée par une atteinte ou une maladie du système nerveux somatosensoriel [IASP, 2012]. Elle inclut la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale s'il y a une atteinte neuropathique radiculaire et le syndrome douloureux régional complexe de type 2.

Douleur nociceptive

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

Épidural

Espace situé entre la dure-mère et le canal rachidien [OQLF, 1998].

Interneurones inhibiteurs

Neurones d'association intervenant dans l'inhibition de la douleur sécrétant un neurotransmetteur caractéristique, le GABA (acide gamma aminobutyrique) ou la glycine [Martin *et al.*, 2006].

Intrathécal

À l'intérieur de l'espace arachnoïdien [OQLF, 1979].

Liquide céphalo-rachidien

Liquide séreux sécrété par les plexus choroïdes qui baigne tout le système nerveux central, remplissant les ventricules, les cavités sous-arachnoïdiennes et le canal médullaire [OQLF, 1999].

Lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale

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

Rapport de conversion

Facteur numérique utilisé pour multiplier ou pour diviser une quantité quand on convertit d'un système à un autre (ici, quand on passe de l'administration de la morphine par voie orale à l'administration par voie intrathécale).

Revue systématique

Forme de récession structurée des publications portant sur une question formulée de façon à ce qu'on puisse y répondre en analysant les articles qui s'y rapportent. Ce type de revue inclut des méthodes objectives de recherche documentaire, la mise en application de critères prédéterminés d'inclusion ou d'exclusion des articles, l'évaluation critique des publications pertinentes ainsi que l'extraction et la synthèse des données probantes qui permettent de formuler des conclusions¹.

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 identifiée, ou de type II en présence d'un traumatisme majeur d'un nerf périphérique [Stanton-Hicks, 2006; Rho *et al.*, 2002].

¹ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Disponible à : <http://htaglossary.net/Liste+de+tous+les+termes>.

INTRODUCTION

La douleur chronique constitue un des problèmes importants et communs de santé dans le monde. Elle touche environ 18,9 % des Canadiens et 15,7 % des Québécois [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 douleur chronique non cancéreuse. Le traitement de la douleur chronique² non cancéreuse varie selon sa cause et sa gravité, d'une part, et la présence des 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 [Noble *et al.*, 2008a].

L'administration des médicaments par pompes intrathécales, tout comme la neurostimulation médullaire, est une approche thérapeutique de neuromodulation utilisée en clinique depuis plusieurs années comme traitement de dernier recours pour certains cas de douleur chronique réfractaire au TMC. 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. 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 appareils.

Dans un tel contexte, la Direction générale des services de santé et de la 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 la neuromodulation, incluant les pompes intrathécales pour le traitement de la douleur chronique. Le présent document constitue une revue systématique de la littérature qui concerne les données probantes sur l'efficacité, l'innocuité et les aspects organisationnels associés à l'utilisation des pompes intrathécales pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse. Une revue narrative des indications cliniques basée sur les guides de pratique clinique (GPC) canadiens et étrangers est aussi présentée. Enfin, l'analyse des coûts rattachés au traitement de la douleur chronique au moyen des pompes intrathécales est incluse.

En parallèle, l'INESSS prépare une évaluation sur les neurostimulateurs médullaires. 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 technologies afin de mieux encadrer la pratique de la neuromodulation à l'échelle de la province.

² 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 [Ospina et Harstall, 2002]. Cette douleur affecterait de 10,5 % à 55,2 % 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 [Schopflochier *et al.*, 2011; Boulanger *et al.*, 2007; Millar, 1996].

La douleur chronique peut avoir une étiologie physique connue ou encore être sans cause apparente. Les facteurs de risque associés à ce problème de santé seraient le plus souvent un traumatisme, une maladie ou une chirurgie, le tout modulé 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 non cancéreuse [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 affectant leur qualité de vie et leur capacité fonctionnelle 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

Selon sa physiopathologie, la douleur chronique non cancéreuse est classée en trois grandes catégories : nociceptive, neuropathique ou mixte (combinaison des deux premières). La douleur nociceptive est causée par une atteinte ou une lésion du tissu non neural et est due à l'activation des nocicepteurs, tandis que la douleur neuropathique est une douleur causée par une atteinte ou une maladie du système nerveux somatosensoriel [IASP, 2012]. Cette dernière est la forme de douleur la plus encline à résister au TMC. Bien que la douleur neuropathique soit sous-diagnostiquée, elle affecterait entre 1,5 % et 8 % de la population générale [Taylor, 2006; Torrance *et al.*, 2006; Bennett, 1998]. 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. 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) et le syndrome douloureux régional complexe (SDRC).

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, 2005b].

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 significatif d'un nerf périphérique [Stanton-Hicks, 2006; Rho *et al.*, 2002]. La prévalence du SDRC de type I dans la population étatsunienne serait de 20,57 pour 100 000 personnes-années avec une incidence de 5,46 par 100 000 personnes-années [Sandroni *et al.*, 2003].

1.1.3 Traitements

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

- le traitement de la cause sous-jacente si elle est présente et reconnaissable. Il peut s'agir par exemple du traitement chirurgical du syndrome de canal carpien, d'une seconde intervention chirurgicale ou d'une décompression radiculaire;
- la physiothérapie et l'ergothérapie, y compris les exercices physiques;
- le traitement pharmacologique, incluant l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdes (AINS), des analgésiques non narcotiques oraux, des coanalgésiques (anti-convulsivants et antidépresseurs), des analgésiques opiacés oraux ou transdermiques et des infiltrations locales de stéroïdes dans les sites inflammatoires musculo-squelettiques;
- la relaxation, la psychothérapie, y compris la thérapie cognitivo-comportementale et l'hypnose, la psychoéducation et le counseling;
- la thérapie basée sur la stimulation telle que le massage, l'acupuncture et la stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS);
- l'utilisation des anesthésiques régionaux : blocs sympathiques et de racines nerveuses, et blocs épidural et intrathécal.

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

La figure 1 montre les étapes simplifiées du traitement de la douleur chronique non cancéreuse. 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 co-analgésiques : antidépresseurs tricycliques et anticonvulsivants
	Modalités thérapeutiques physiques
	Neurostimulation transcutanée
	Interventions chirurgicales
	Opiacés oraux
	Neurostimulateurs
	Pompes intrathécales
	Neuroablation

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

1.2 Pompes intrathécales

1.2.1 Description et mécanisme d'action

La pompe intrathécale est un dispositif qui permet d'administrer de petites quantités de médicaments directement dans le fluide cérébrospinal, ou liquide céphalo-rachidien, afin de diminuer la douleur, sans toutefois guérir la maladie qui la provoque [Knight *et al.*, 2007]. Le dispositif comporte une pompe programmable ou non qui est implantée sous la peau de l'abdomen et branchée à un cathéter qui administre le médicament directement dans la zone épidurale qui entoure la moelle épinière, l'espace intrathécal. Les bénéfices escomptés sont : 1) une diminution des effets secondaires associés aux médicaments administrés; et 2) une concentration plus élevée de médicaments dans le liquide céphalo-rachidien comparativement à celle qui pourrait être atteinte par une administration orale [OHTAC, 2005a].

L'administration intrathécale des médicaments est basée sur la théorie selon laquelle si les médicaments sont administrés directement sur le site désiré, le contrôle de la douleur est optimisé et les effets indésirables associés à l'administration systémique sont minimisés du fait que la dose est réduite. À titre d'exemple, le rapport de conversion³ de la morphine indique qu'une dose de 300 mg de morphine en prise orale équivaut à 10 mg de morphine en administration épidurale⁴ et à 1 mg de morphine en administration intrathécale [Krames, 1996].

Les premières pompes implantables programmables ont vu le jour en 1988. En 1991, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé la pompe programmable pour l'infusion des médicaments et en 1995, l'utilisation de la morphine par voie intrathécale [Wallace et Yaksh, 2000]. En 1996, la première série d'évaluations de leur application aux douleurs chroniques non cancéreuses a été menée [Winkelmüller et Winkelmüller, 1996]. Il existe actuellement deux types de pompes : 1) les non programmables, qui administrent les médicaments à un rythme constant; et 2) les programmables qui permettent l'administration des médicaments à différentes doses et à des

³ Facteur numérique utilisé pour multiplier ou pour diviser une quantité quand on convertit d'un système à un autre (ici, quand on passe de l'administration de la morphine par voie orale à l'administration par voie intrathécale).

⁴ À l'extérieur de la dure-mère [OQLF, 1998].

intervalles de temps variables. Les principaux dispositifs de pompes implantables homologués par Santé Canada sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 1 Principaux dispositifs de pompes intrathécales homologués au Canada

NOM DU DISPOSITIF	COMPAGNIE	Année d'homologation
Pompes programmables		
Synchromed II programmable infusion Pump Model 8637	Medtronic	2003
Synchromed EL programmable infusion system Model 8627*	Medtronic	1999
Pompes non programmables		
IsoMed implantable fixed rate pump Model 8472	Medtronic	2000
Infusaid constant flow implantable infusion pump	Codman	1999
Constant Flow M3000 series implantable Pump with Bolus Safety Valve	Codman	1999

* N'est plus vendu.

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).

1.2.2 Implantation et remplacement

Une phase d'essai est généralement réalisée avant l'implantation permanente de la pompe intrathécale et aux fins de la sélection des patients. Cette phase peut se limiter à une dose unique de médicaments ou peut durer jusqu'à 15 jours et être effectuée dans un contexte de soins ambulatoires ou hospitaliers. Durant cet essai, on administre le médicament dont on planifie l'usage sur le site désiré en utilisant des injections externes ou des pompes à infusions externes. Le succès de la phase d'essai consiste à une diminution de la douleur d'au moins 50 % (ou jugée significative par le patient) et à une absence d'effets indésirables intolérables [Noble *et al.*, 2008a].

L'implantation permanente du système est réalisée au cours d'une intervention chirurgicale, sous anesthésie générale, qui nécessite un séjour hospitalier. Avant l'opération, l'équipe médicale décide de l'emplacement le plus confortable, qui est généralement dans la paroi abdominale [Noble *et al.*, 2008a].

La pompe est implantée sous la peau et connectée au cathéter qui chemine sous la peau et aboutit dans l'espace intrathécal. Le cathéter est en général placé sous guidance fluoroscopique; il est inséré à travers l'aiguille et avancé jusqu'à ce qu'il atteigne la position appropriée. L'aiguille est ensuite retirée et le cathéter est fixé au fascia supra-épineux. Une bonne fixation et un bon positionnement du cathéter aident à prévenir sa migration ou son rejet [Noble *et al.*, 2008a].

Le patient passe au moins une nuit à l'hôpital après l'opération. Il peut expérimenter un inconfort et une sensibilité au niveau des sites d'implantation de la pompe et du cathéter. Les sutures sont enlevées sept ou dix jours après l'implantation. La pompe est remplie initialement lors de l'intervention et, par la suite, elle est remplie par une aiguille percutanée. La fréquence de remplissage de la pompe dépend de la vitesse de l'infusion ou de la dose du médicament et peut varier entre deux mois et six mois [Noble *et al.*, 2008a]. Plusieurs semaines, voire plusieurs mois, peuvent être nécessaires pour atteindre la dose optimale du médicament par réglages successifs. Différents types de médicaments peuvent être infusés par voie intrathécale [Deer *et al.*, 2012a] :

- les opiacés, incluant la morphine, approuvée par la FDA et par Santé Canada pour usage intrathécal, l'hydromorphone, le fentanyl et la sufentanil. Une concentration élevée de morphine ou d'hydromorphone est liée à un risque accru de granulome au site d'injection.
- la ziconotide, qui est un bloqueur des canaux calciques approuvé par la FDA pour l'administration intrathécale lorsque la morphine est inefficace ou qu'elle produit trop d'effets indésirables. Elle n'est pas approuvée par Santé Canada.
- le baclofène, un antispastique approuvé par la FDA et par Santé Canada pour l'administration orale et intrathécale dans le cadre du traitement de la spasticité ou de la dystonie et, de manière épisodique, de la douleur. Cette dernière indication est fondée sur son innocuité, même si les études sur son efficacité sont limitées [Deer *et al.*, 2012a].
- les adjuvants ou coanalgésiques, tels que la bupivacaïne (anesthésique local) ou la clonidine (agoniste adrénergique), peuvent être utilisés seuls ou ajoutés à la morphine ou à l'hydromorphone comme traitement de seconde intention ou utilisés comme traitement de troisième intention, surtout en cas de douleur non cancéreuse d'origine neuropathique [Deer *et al.*, 2012b].

La durée de vie des pompes intrathécales peut varier selon le système utilisé, l'intensité de la douleur et la dose de médicaments requise. Elle varie typiquement de cinq ans à huit ans [BPS, 2008]. Une réopération peut être nécessaire pour repositionner le cathéter ou la pompe, pour remplacer une composante défectueuse ou pour enlever et réimplanter la pompe intrathécale à la suite d'une infection.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Objectifs

Le présent rapport vise à évaluer l'utilisation des pompes intrathécales pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse. Selon la littérature scientifique disponible, cinq dimensions reliées à cette utilisation seront analysées : l'efficacité, l'innocuité, les indications cliniques, ainsi que les aspects organisationnels et économiques. Par conséquent, le rapport répondra aux questions d'évaluation suivantes :

- Quelles sont l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation des pompes intrathécales pour le traitement des patients souffrant de la douleur chronique 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 la douleur chronique non cancéreuse et répondant aux conditions d'un traitement au moyen des pompes intrathécales?
- Quel est le coût associé à l'utilisation des pompes intrathécales pour le traitement des patients souffrant de la douleur chronique 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 ainsi que des aspects organisationnels et économiques liés à l'utilisation des pompes intrathécales sera présentée sous la forme d'une revue systématique de la littérature. L'analyse des aspects organisationnels sera également enrichie des données issues des consultations auprès des intervenants clés du réseau québécois de la santé. Par ailleurs, l'analyse des coûts de l'utilisation des pompes intrathécales a été 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 un rapport d'évaluation de technologie de la santé (ÉTS) publié en 2008 par l'agence étatsunienne d'évaluation ECRI et jugé de bonne qualité méthodologique [Noble *et al.*, 2008a]. La recherche documentaire effectuée visait à compléter et à mettre à jour l'information présentée dans ce rapport.

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

Les périodes de 2007 à août 2011 pour les dimensions d'efficacité, d'innocuité et des coûts, et de 2000 à août 2011 pour les aspects organisationnels ont été retenues comme filtre temporel. Seuls les articles publiés en français et en anglais ont été considérés. Une mise à jour de la

stratégie de recherche définie par Noble et ses collaborateurs [2008a] a été effectuée. De plus, les bibliographies des études retenues ont été consultées afin de repérer de nouvelles références. Une veille documentaire a été instaurée à partir d'août 2011.

La littérature grise, incluant les politiques et les programmes relatifs à l'utilisation des pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique, a également été prise en compte et analysée. Les stratégies de recherche ainsi que la liste des sites Web consultés sont présentées à l'annexe A.

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. Le diagramme de sélection est présenté à l'annexe B. Les critères de sélection suivants ont été appliqués.

2.2.3.1 Critères d'inclusion

- *Types d'études* :
 - études de synthèse : revues systématiques, méta-analyses, rapports d'ÉTS, GPC;
 - études primaires : essais cliniques randomisés ou non, études observationnelles (études de cohortes, études cas-témoins), séries de cas, enquêtes (uniquement pour les aspects organisationnels);
 - études d'évaluation économique :
langue de publication : français et anglais;
- *Sujets* : adultes avec un diagnostic de douleur chronique d'origine non cancéreuse.
- *Interventions* : pompes intrathécales pour l'administration des médicaments.
- *Compareurs* : soins usuels incluant, selon les cas, les médicaments administrés par d'autres voies, la physiothérapie, la psychothérapie, la chiropratique, les blocs nerveux et la chirurgie.
- *Résultats* :
 - *indicateurs primaires* : soulagement de la douleur, incidence des effets indésirables et des complications;
 - *indicateurs secondaires* : amélioration de la qualité de vie et du statut fonctionnel, utilisation des médicaments contre la douleur par d'autres voies.

Les listes des études retenues et exclues sont présentées à l'annexe B (tableau B-1).

2.2.3.2 Critères d'exclusion

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

- études de cas, enquêtes (pour les dimensions d'efficacité, d'innocuité et des coûts), 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, drépanocytose, hémophilie et syndrome du côlon irritable);
- études incluses dans les rapports d'ÉTS et revues systématiques retenus;

- études sur l'efficacité du ziconotide (médicament non homologué par Santé Canada) ou du baclofène (pour le traitement des spasmes et des contractures musculaires présents, par exemple, dans la sclérose en plaques, la paralysie cérébrale et la blessure médullaire);
- études présentant uniquement les résultats du test d'essai.

2.2.4 Analyse de la qualité des études retenues

L'analyse de la qualité méthodologique des études a été effectuée de façon indépendante par deux membres de l'équipe (AKF et CL) en utilisant, selon les types d'études, les grilles validées suivantes :

- l'outil d'évaluation AMSTAR (*Assessment of Multiple Systematic Reviews*) pour les revues systématiques et les méta-analyses;
- la grille de l'INAHTA pour les rapports d'ÉTS;
- 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 par au moins deux membres de l'équipe (AKF, CL ou KL) et validée par deux autres (AF ou J-ML). Des grilles d'extraction ont été établies afin de recueillir les caractéristiques des études (plan, taille de l'échantillon, caractéristiques de la population, type de pompes, médicaments administrés et durée de suivi), les résultats et les conclusions. Les données relatives aux résultats des études retenues ont été extraites en fonction des dimensions et paramètres prédéfinis présentés ci-dessous.

Paramètres de résultats

L'**efficacité** a été évaluée à partir des paramètres suivants :

- *le degré de la douleur* mesuré avec :
 - 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 scale* (NRS), qui consiste à demander au patient de chiffrer verbalement le degré de sa douleur entre 0 (aucune douleur) et 10 (douleur insupportable);

- le questionnaire de 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 qui est la somme des cotes est alors calculé en additionnant 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 qualité de vie : mesurée à l'aide d'échelles reconnues (EUROQoL ou 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'utilisation des médicaments : mesurée en termes de quantité, de dose et de fréquence.

L'**innocuité** se définit par la proportion, le nombre et la fréquence des effets indésirables ou des complications, liés au dispositif ou aux médicaments.

Les **indications cliniques** sont définies en fonction du type de douleur chronique et des caractéristiques des patients concernés.

La **structure organisationnelle** pour le traitement de la douleur chronique a été étudiée en termes de la constitution des équipes professionnelles et des éléments du suivi postimplantation.

Les **aspects économiques** sont les coûts du traitement, le rapport coût/efficacité ou le coût/utilité.

2.2.7 Contextualisation

Afin de mieux comprendre le contexte dans lequel s'inscrit l'utilisation des pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique, des intervenants clés des quatre principaux centres d'expertise en gestion de la douleur chronique, rattachés aux quatre réseaux universitaires intégrés en santé (RUIS)⁵, ont été consultés. Il s'agissait de professionnels, spécifiquement des neurochirurgiens et des anesthésiologistes, œuvrant dans ces centres et spécialisés en neuromodulation.

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

⁵ Les différents centres hospitaliers incluaient l'Institut et hôpital neurologiques de Montréal (IHNM) pour le RUIS de McGill; l'Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal (HDM) et l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) pour le RUIS de Montréal; le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) pour le RUIS de Sherbrooke; et enfin, le Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) et le Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (CHAQ) pour le RUIS de Québec.

Outre les données issues des entrevues, les données clinico-administratives et budgétaires (banque de données MED-ÉCHO et de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)) ont été recensées. Ces données ont été utilisées pour étoffer l'analyse des coûts liés à l'utilisation de ces dispositifs dans le contexte québécois.

3 ÉFFICACITÉ ET INNOCUITÉ

3.1 Description et qualité des études retenues

La revue de la littérature a permis de repérer un rapport d'ÉTS publié par l'ECRI pour le compte du Washington State Health Care Authority [Noble *et al.*, 2008a]. Ce rapport avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation des pompes intrathécales permanentes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse et d'établir les coûts et le rapport coût-efficacité. Pour l'analyse de l'efficacité et de l'innocuité, les auteurs ont retenu 12 séries de cas publiées en anglais entre 1993 et 2007. Dans la mesure du possible, une méta-analyse des données a été effectuée. Ce rapport, de bonne qualité (tableau C-1, annexe C), est le point de départ de la présente évaluation.

Pour la mise à jour de la littérature sur l'efficacité, l'innocuité et les coûts, des 234 articles répertoriés, sept ont été retenus pour l'analyse, dont cinq revues systématiques [Hayek *et al.*, 2011a; Noble *et al.*, 2010; Patel *et al.*, 2009; Noble *et al.*, 2008b; Turner *et al.*, 2007], une étude de série de cas prospective [Lara *et al.*, 2011] et une étude de série de cas rétrospective [Raffaelli *et al.*, 2008] (figure B-1, annexe B). Une nouvelle étude économique a été répertoriée. La liste des études exclues est présentée au tableau B-1 (annexe B), tandis que les caractéristiques des études incluses sont présentées à l'annexe D.

Le rapport d'ÉTS et les revues systématiques retenues sont basés sur plusieurs études communes (tableau D-2, annexe D). Une comparaison des méthodes adoptées dans ces publications a permis de déceler les raisons expliquant la différence dans le nombre des études incluses. Les principales différences se situent au niveau des populations à l'étude, des durées de suivi minimales ainsi que des caractéristiques méthodologiques des études retenues. Les tableaux D-1 et D-3 (annexe D) présentent les résultats détaillés de cette comparaison.

Pour ce qui est des revues systématiques, Hayek et ses collaborateurs [2011a] ont évalué l'efficacité et l'innocuité de l'administration intrathécale d'analgésiques pour le traitement de la douleur chronique. Une revue des études publiées entre 1966 et 2010 a été menée. Quinze études de séries de cas (8 prospectives et 7 rétrospectives), qui donnent des résultats sur un suivi d'au moins 12 mois de traitement, ont été retenues pour l'analyse.

La revue systématique de Noble et ses collaborateurs [2010] portait sur l'efficacité et l'innocuité à long terme du traitement de la douleur chronique par des opiacés, indépendamment du mode d'administration. Les données de dix séries de cas, publiées entre 1995 et 2007, sur l'administration intrathécale des opiacés ont été analysées; une méta-analyse a été effectuée lorsque cela était possible. Un an plus tôt, la même équipe avait publié une revue systématique [Noble *et al.*, 2008b] basée sur huit études d'observation publiées entre 1994 et 2003, dont certaines sont incluses dans la revue de 2010 (tableau C-2, annexe C).

Patel et ses collaborateurs [2009] ont mené une revue systématique de quatre études observationnelles publiées entre 1996 et 2004 dans le but d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et les complications associées à l'utilisation des pompes intrathécales pour le traitement à long terme de la douleur chronique.

Enfin, la revue systématique de Turner et ses collaborateurs [2007] portait sur l'efficacité et l'innocuité de l'administration des opiacés ou du ziconotide par pompe intrathécale

programmable pour le traitement de la douleur chronique. Six études sur l'efficacité et 10 études sur les complications ont été retenues. Ces études ont été publiées entre 1995 et 2004. Les patients inclus souffraient de divers types de douleur chronique, dont la LRPC.

L'évaluation faite à partir de l'outil AMSTAR montre que les cinq revues systématiques retenues sont en général de bonne qualité méthodologique; la principale faiblesse est l'absence d'évaluation du biais de publication (tableau C-2, annexe C). Ces revues ont toutefois été construites à partir des études observationnelles considérées comme d'un faible niveau de preuve.

Lara et ses collaborateurs [2011] ont mené une étude de série de cas prospective afin d'évaluer l'efficacité du traitement par pompe intrathécale sur le degré de la douleur, la qualité de vie, la consommation des médicaments et la satisfaction des patients; les complications liées au traitement ont aussi été étudiées. Après un essai thérapeutique de deux semaines chez 78 patients souffrant de LRPC, une pompe intrathécale à diffusion continue ou une pompe programmable a été implantée à 30 d'entre eux. Le choix du type de pompe a été effectué de façon quasi aléatoire (selon la disponibilité). Les résultats s'étendent sur un suivi moyen de 46,7 mois.

L'étude de Raffaelli et ses collaborateurs [2008] est une série de cas rétrospective portant sur l'efficacité des pompes intrathécales auprès de 32 personnes âgées de plus de 64 ans (34 patients recrutés, mais 2 patients exclus en raison d'infections). Les patients souffraient de douleur chronique neuropathique (n=12), nociceptive (n=11) ou les deux (n=9). Les paramètres mesurés avant l'implantation et 3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois et 48 mois après l'implantation de la pompe étaient l'intensité de la douleur (ÉVA), la dose de médicaments (morphine et bupivacaïne) administrés par voie intrathécale, les effets indésirables et les complications.

3.2 Résultats sur le soulagement de la douleur

3.2.1 Soulagement de la douleur

Les résultats des méta-analyses réalisées dans un rapport d'ÉTS [Noble *et al.*, 2008a] et des deux revues systématiques [Noble *et al.*, 2010; Noble *et al.*, 2008b] ont montré une réduction statistiquement et cliniquement significative du score de la douleur après l'implantation des pompes chez les patients souffrant de douleur neuropathique ou nociceptive, dont la LRPC traités pendant de 6 mois à 29 mois (tableau 2).

Tableau 2 Résultats des méta-analyses sur l'effet sur la douleur

AUTEURS	NIVEAU DE SOULAGEMENT	ÉTUDES INCLUSES*	N	Hétérogénéité (I ²) [†]	RÉSULTATS	
					Différence de moyenne standardisée (IC à 95 %) [‡]	p
Noble <i>et al.</i> , 2008a	Soulagement continu	7 SC	143	89,2 %	2,34 (de 1,46 à 3,24)	<0,001
Noble <i>et al.</i> , 2008b		6 SC	123	51,3 %	1,33 (de 0,97 à 1,69)	<0,001
Noble <i>et al.</i> , 2010		9 SC	201	87,1 %	2,01 (de 1,37 à 2,66)	0,000

Abréviations : IC : intervalle de confiance ; N : nombre de patients ; SC : série de cas.

* Certaines de ces études sont communes aux trois méta-analyses.

[†] Indicateur d'hétérogénéité basé sur le test de Cochran (Q); il exprime en pourcentage (entre 0 % et 100 %) l'hétérogénéité entre les études.

Un I² > 50 % indique habituellement la présence d'hétérogénéité.

[‡] Changement de score du niveau de douleur entre la période avant implantation et la fin du suivi.

L'hétérogénéité entre les études n'a toutefois pas permis de tirer une conclusion ferme quant à la diminution de la douleur associée au traitement par pompes intrathécales. Par ailleurs, environ de 40 % à 45 % des patients ont observé une diminution de plus de 50 % de leur douleur de 6 mois à 29 mois en moyenne après l'implantation (tableau 3).

Tableau 3 Résultats des méta-analyses sur la proportion de patients ayant connu un soulagement de la douleur

AUTEURS	NIVEAU DE SOULAGEMENT	ÉTUDES INCLUSES*	N	HÉTÉROGÉNÉITÉ (I ²) [†]	RÉSULTATS
					Proportion de patients améliorés (IC à 95 %)
Noble <i>et al.</i> , 2008b	≥ 50 %	5 SC	104	69,8 %	40,0 % (de 23,0 % à 59,8 %)
Noble <i>et al.</i> , 2010		7 SC	151	71,7 %	44,5 % (de 27,2 % à 63,2 %)
Noble <i>et al.</i> , 2008b	≥ 30 %	3 SC	53	< 0,001 % [‡]	48,9 % (de 35,7 % à 62,3 %)
Noble <i>et al.</i> , 2008a	≥ 25 %	6 SC	123	66,5 %	56,3 % (de 33,7 % à 73,3 %)

Abréviations : IC : intervalle de confiance ; N : nombre ; SC : série de cas.

[†] Certaines de ces études sont communes aux trois méta-analyses.

[‡] Indicateur hétérogénéité basé sur le test de Cochran (Q); il exprime en pourcentage (entre 0 % et 100 %) l'hétérogénéité entre les études. Un I² > 50 % indique habituellement la présence d'hétérogénéité.

* Coefficient indiqué tel quel par les auteurs (hétérogénéité non substantielle).

Les données issues de deux revues systématiques [Patel *et al.*, 2009; Turner *et al.*, 2007] ont aussi montré l'efficacité des pompes intrathécales à réduire la douleur d'au moins 50 % chez au moins 30 % des patients (tableau 4). Les conclusions de la revue de Hayek et ses collaborateurs [2011a] vont dans le même sens. Selon les résultats de Turner et ses collaborateurs [2007], le score moyen de douleur à l'ÉVA (de 0 mm à 100 mm) était de 82,3 avant l'implantation, comparativement à 45,2 six mois après l'implantation (preuve basée sur les résultats de trois études d'observation). Patel et ses collaborateurs [2009] n'ont pas précisé les résultats des scores à l'ÉVA.

Tableau 4 Résultats des revues systématiques sur la proportion de patients ayant eu un soulagement de la douleur

AUTEURS	NIVEAU DE SOULAGEMENT	ÉTUDES INCLUSES*	N	SUIVI	RÉSULTATS
					Proportion de patients améliorés (%)
Turner <i>et al.</i> , 2007	≥ 50 %	3 SC	73	6 mois > 12 mois	de 38 % à 56 % de 30 % à 44 %
Patel <i>et al.</i> , 2009		2 SC	208	> 12 mois	de 74 % à 82 %

Abréviations : N : nombre de patients; SC : série des cas

[†] Les deux revues systématiques n'ont pas inclus les mêmes études observationnelles.

Dans les deux études primaires repérées [Lara *et al.*, 2011; Raffaelli *et al.*, 2008], le score de douleur ressentie par les patients a été mesuré avant l'implantation de la pompe intrathécale et à plusieurs reprises après l'intervention.

Les résultats de l'étude de Raffaelli et ses collaborateurs [2008], menée auprès de personnes âgées de plus de 64 ans, ont montré une diminution significative de l'intensité de la douleur de

60 % et de 85 %, respectivement 3 mois et 48 mois après l'implantation, comparativement au score initial. Aucune différence significative n'a été observée à 6 mois, à 12 mois et à 24 mois.

Lara et ses collaborateurs [2011] ont observé une diminution de la douleur de cinq points à l'ÉVA entre les scores avant et après l'implantation. Par ailleurs, environ 70 % des patients éprouvaient une douleur intense (score de 8,1 cm à 10 cm) avant l'implantation; cette proportion n'était plus que de 7 % après 48 mois de traitement. Dans la même étude, l'intensité de la douleur a aussi été mesurée à partir du questionnaire de McGill sur la douleur (MPQ, 0-5). Les résultats montrent une amélioration significative pour les dimensions sensorielle, affective, évaluative et « autres », 48 mois après l'implantation (le score global passant de 3,3 avant l'implantation à 2,3 après l'implantation). Dans l'ensemble, les auteurs n'ont observé aucune différence significative du niveau de soulagement de la douleur entre les patients porteurs d'une pompe à dose constante et ceux ayant reçu une pompe programmable (tableau 5).

Tableau 5 Résultats des études primaires sur le soulagement de la douleur

AUTEURS	N	DURÉE MOYENNE DE SUIVI (MOIS)	ÉCHELLE	SCORE INITIAL MOYEN	SCORE MOYEN APRÈS LA DURÉE DE SUIVI LA PLUS LONGUE	P
Raffaelli <i>et al.</i> , 2008	32	48	EVA (0-10)	8,01 ± 1,25	1,28 ± 0,63	<0,01
Lara <i>et al.</i> , 2011	30	46,7 ± 21,4	EVA (0-10)	9,5	4,6	<0,001
			MPQ (0-5)	3,3*	2,3*	Sign.

Abréviations : ÉVA : échelle visuelle analogue; MPQ : *McGill Pain Questionnaire*; N : nombre de patients; p : Test de signification; Sign. : résultat significatif.

* Données estimées à partir d'un graphique.

3.2.2 Abandons à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur

L'abandon de l'étude à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur est considéré comme un indicateur de l'inefficacité du traitement. Ce paramètre a été mesuré par Noble et ses collaborateurs [2010; 2008a; 2008b]. Les résultats des méta-analyses présentés au tableau 6 montrent qu'en moyenne de 7 % à 10,5 % des patients ont abandonné l'étude en raison d'une réduction insuffisante de la douleur de 6 mois à 29 mois après l'implantation de la pompe.

Tableau 6 Résultats des méta-analyses pour les abandons à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur

AUTEURS	ÉTUDES INCLUSES*			PROPORTION DE PATIENTS (IC À 95 %)
	Séries de cas	N	Hétérogénéité (I ²) [†]	
Noble <i>et al.</i> , 2008a	5	102	< 0,01 % [‡]	8 % (de 3,8 % à 15,8 %)
Noble <i>et al.</i> , 2008b	5	110	63,30 %	10,5 % (de 3,5 % à 27,4 %)
Noble <i>et al.</i> , 2010	6	113	< 0,001 % [‡]	7 % (de 3,7 % à 14,8 %)

* Certaines de ces études sont communes aux trois méta-analyses.

[†] Indicateur d'hétérogénéité basé sur le test de Cochran (Q); il exprime en pourcentage (entre 0 % et 100 %) l'hétérogénéité entre les études. Un I² > 50 % indique habituellement la présence d'hétérogénéité.

[‡] Coefficient indiqué tel quel par les auteurs (hétérogénéité non substantielle).

En résumé – Soulagement de la douleur

Selon les données analysées, de faible niveau de preuve, le traitement par pompes intrathécales est efficace pour soulager la douleur chez les patients souffrant de douleur chronique de type neuropathique, nociceptive ou mixte en général et de la LRPC en particulier. En effet, une réduction cliniquement significative ($\geq 50\%$) de la douleur a été observée chez au moins 30 % des patients en moyenne. Cependant, une proportion non négligeable de patients ont abandonné le traitement à cause d'une réduction insuffisante de la douleur.

3.3 Résultats sur la qualité de vie

Le rapport d'ÉTS [2008a] et la revue systématique [2010] de Noble et ses collaborateurs ont évalué l'effet du traitement par voie intrathécale sur la qualité de vie. Les deux études de synthèse ont retenu deux études primaires similaires; dans le rapport d'ÉTS, une étude a toutefois été exclue à cause de sa faible qualité méthodologique. La qualité de vie a été mesurée selon diverses échelles (*Tollison Quality of life scale*; *Short Form 36 Health Survey*; *Questionnaire of the European Foundation of Osteoporosis*). Les résultats obtenus au moins 6 mois après l'implantation sont hétérogènes (tableau 7) et aucune conclusion solide n'a donc pu être établie.

Tableau 7 Résultats des méta-analyses sur la qualité de vie

AUTEURS	ÉTUDES INCLUSES			ÉCHELLES	DIFFÉRENCE DE MOYENNE STANDARDISÉE (IC À 95 %)†
	Séries de cas	N	Hétérogénéité (I^2)†		
Noble <i>et al.</i> , 2008a	2	48	–	TQIs	0,17 (de -0,23 à 0,57)
				QUALEFFO	2,91 (de 1,99 à 3,82)
Noble <i>et al.</i> , 2010	3	86	93,4 %	TQIs, SF-36, QUALEFFO	1,02 (de -0,04 à 2,09)

Abréviations : IC : intervalle de confiance ; N : nombre de patients; QUALEFFO : *Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis*; SF-36 : *Short Form – 36 Health Survey*; TQIs: *Tollison Quality of life scale*.

* Deux études sont communes aux deux méta-analyses.

† Indicateur d'hétérogénéité basé sur le test de Cochran (Q); il exprime en pourcentage (entre 0 % et 100 %) l'hétérogénéité entre les études. Un $I^2 > 50\%$ indique habituellement la présence d'hétérogénéité.

‡ Indique la différence de score du niveau de douleur entre la période avant implantation et la fin du suivi.

Données issues d'une méta-analyse.

Dans deux autres revues systématiques [Hayek *et al.*, 2011a; Patel *et al.*, 2009], l'information extraite de quatre études primaires indique une amélioration de la qualité de vie des patients après l'administration intrathécale des analgésiques. Selon les résultats de deux de ces quatre études primaires, cette amélioration a été observée chez une proportion de 10 % à 81 % des patients. Les résultats des deux autres études n'ont pas été présentés.

Les résultats de Lara et ses collaborateurs [Lara *et al.*, 2011] ont révélé une amélioration significative pour l'ensemble des dimensions de la qualité de vie mesurée à partir de l'échelle générique de qualité de vie SF-36 (*The Medical Outcomes Study 36 Short-Form Health Survey*), après 47 mois de suivi ou à partir de l'outil TOPS (*Treatment Outcomes in Pain Survey*), à l'exception de l'incapacité objective à travailler.

En résumé — Qualité de vie

Les données disponibles, de faible niveau de preuve et issues d'études hétérogènes, montrent une amélioration possible de la qualité de vie des patients souffrant de la douleur chronique neuropathique après l'administration intrathécale d'analgésiques pendant six mois au moins, sans toutefois que l'on puisse conclure sur le niveau de cette amélioration.

3.4 Résultats sur l'état fonctionnel

L'effet du traitement par pompe intrathécale sur la capacité fonctionnelle des patients a été examiné dans trois études de synthèse. Noble et ses collaborateurs [2010] ont procédé à une méta-analyse de trois études dont les résultats ont montré un effet non concluant du traitement par pompe intrathécale sur l'état fonctionnel des patients souffrant de la douleur chronique (DMS = 0,56 [IC à 95 % : de -0,02 à 1,13]; $I^2 = 82,2\%$). L'état fonctionnel a été mesuré à partir de l'une de ces trois échelles : ODI; *Short-form Sickness Impact Profile* (s-SIP) et *Chronic Illness Problem Inventory* (CIPI). Sur la base des résultats de six études primaires jugées de faible qualité méthodologique, Turner et ses collaborateurs [2007] ont montré que les pompes contribuent à une certaine amélioration du fonctionnement physique des patients.

3.5 Résultats sur le statut d'employabilité

Selon Noble et ses collaborateurs [2008a], l'efficacité du traitement par pompes intrathécales sur la capacité des patients à retourner à l'emploi n'est pas prouvée. En effet, la méta-analyse de quatre études d'observation a montré une différence non significative entre la capacité à occuper un emploi avant et après l'implantation (RC = 2,12 [IC à 95 % : de 0,94 à 4,77]; $p = 0,07$).

3.6 Résultats sur l'utilisation des médicaments

3.6.1 Par voie systémique

Quatre études de synthèse [Hayek *et al.*, 2011a; Patel *et al.*, 2009; Noble *et al.*, 2008a; Turner *et al.*, 2007] ont indiqué une diminution de la consommation de médicaments (opiacés ou autres analgésiques) administrés par voie orale pendant le traitement par pompe intrathécale. Lara et ses collaborateurs [2011] ont observé une diminution significative du nombre de patients utilisant des analgésiques systémiques ou des adjuvants. Par exemple, près de 98 % des patients consommaient des antidépresseurs tricycliques avant l'intervention comparativement à 52 % après; 83 % *versus* 28 % pour les neuroleptiques et 28 % *versus* 8 % pour les opiacés forts.

3.6.2 Par voie intrathécale

Le changement des doses de médicaments administrés par voie intrathécale (opiacés ou adjuvants) a été évalué dans quatre études de synthèse [Hayek *et al.*, 2011a; Patel *et al.*, 2009; Noble *et al.*, 2008a; Turner *et al.*, 2007]. En général, les auteurs ont conclu que la dose augmente avec le temps.

Selon Noble et ses collaborateurs [2008a], les facteurs justifiant l'augmentation de la dose de morphine ou de ses équivalents n'ont pas été analysés dans les études primaires. Par ailleurs, les données de huit séries de cas n'ont montré aucune association entre le niveau de la douleur et la

dose des médicaments. Les auteurs avancent toutefois que plusieurs facteurs confondants connus peuvent expliquer l'augmentation de la médication intrathécale : la tolérance au médicament, le titrage à dose progressive, les différences de pratique clinique, la progression de la maladie, et la faible association entre le niveau de douleur et la dose de médicaments.

Turner et ses collaborateurs [2007] ont montré que la dose moyenne de médicaments administrés par voie intrathécale augmente de 2,6 fois entre le premier mois après l'implantation et la période comprise entre 10 et 56 mois de suivi, et de 7,4 fois entre la dose initiale à l'implantation et celle à 24 mois de suivi. Les auteurs ont aussi indiqué que des adjuvants étaient très souvent administrés à certains patients en addition ou en remplacement de la morphine à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur ou des effets indésirables.

Les deux études primaires répertoriées [Lara *et al.*, 2011; Raffaelli *et al.*, 2008] montrent une augmentation significative de la dose de morphine administrée au fil du temps (tableau 9). Dans l'étude de Lara et ses collaborateurs [2011], la dose journalière moyenne de morphine intrathécale évaluée auprès de 68 patients a significativement augmenté à la fin du suivi, comparativement à la dose initiale. Cette augmentation était particulièrement significative entre la première semaine et le 18^e mois, et entre le 1^{er} mois et le 24^e mois ($p < 0,05$); par contre, aucune différence significative n'a été observée entre le 6^e mois et le 24^e mois. La consommation de morphine était similaire chez les patients recevant une dose continue et chez ceux recevant une dose variable.

Les résultats de la deuxième étude [Raffaelli *et al.*, 2008] ont montré une diminution du nombre de patients nécessitant uniquement de la morphine pour soulager la douleur et une augmentation de ceux consommant de la morphine associée à la bupivacaïne. En effet, avant l'implantation de la pompe, 76 % (23/32) des patients consommaient de la morphine et 28 % (9/32) de la morphine associée à la bupivacaïne; après six mois d'implantation, ces proportions étaient respectivement de 41 % et de 59 % et 48 mois après, de 34 % et de 66 %. Les auteurs ont aussi observé une augmentation significative de la dose journalière de morphine intrathécale après 48 mois de traitement, comparativement à la dose avant l'implantation. La quantité de morphine administrée est restée stable entre le 3^e mois et le 36^e mois. L'augmentation de la dose de bupivacaïne n'était toutefois pas significative après 48 mois.

Tableau 8 Augmentation de la dose de médicaments chez les patients traités par pompe intrathécale

AUTEURS	N	DURÉE MOYENNE DE SUIVI (MOIS)	TYPE DE MÉDICAMENTS	AVANT (MG/JOUR)	APRÈS LA PLUS LONGUE DURÉE DE SUIVI (MG/JOUR)	P
Raffaelli <i>et al.</i> , 2008	32	48	Morphine	0,41 ± 0,28	1,03 ± 0,61	< 0,05
			Bupivacaïne	0,66 ± 0,12	1,15 ± 0,58	n.s
Lara <i>et al.</i> , 2011	68	46,7 ± 21,4	Morphine	0,5*	2,99 ± 2,70	< 0,001

Abréviations : mg : milligrammes; N : nombre de patients; p : signification statistique.

*Donnée estimée à partir d'un graphique.

3.7 Complications et effets indésirables

3.7.1 Complications associées aux dispositifs

Quatre études de synthèse [Hayek *et al.*, 2011a; Noble *et al.*, 2010; Noble *et al.*, 2008a; Turner *et al.*, 2007] ont indiqué plusieurs complications graves associées aux dispositifs, dont les plus courantes sont : la réopération pour révision du dispositif, le dysfonctionnement de la pompe, le déplacement ou la migration des cathéters et les complications pré ou postopératoires.

Selon Noble et ses collaborateurs [2008a], de 9 % à 42 % des patients ont subi une réopération à cause d'un problème technique lié à l'appareil. Cette proportion était de 13 % à 39 % selon Turner et ses collaborateurs [2007] et de 20 % à 27 % dans la revue de Noble et ses collègues [2010]. Selon ces derniers auteurs, les réopérations ont été plus fréquentes dans les plus vieilles études; cependant, les données n'ont pas permis d'établir si elles étaient dues à l'utilisation d'un équipement aujourd'hui désuet ou au manque d'expérience des chirurgiens quant à l'utilisation des pompes intrathécales de l'époque. Des cas de migration ou de déplacement de cathéters nécessitant une réinsertion (de 2 % à 12 %), de retrait permanent de la pompe (de 0 % à 27 %), d'infections de la plaie (de 2 % à 12 %), de méningite (2 %) et d'épanchement du liquide céphalorachidien ont également été observés [Hayek *et al.*, 2011a; Noble *et al.*, 2008a; Turner *et al.*, 2007].

Le tableau 9 présente l'ensemble des complications observées dans les deux nouvelles études [Lara *et al.*, 2011; Raffaelli *et al.*, 2008]. Les révisions observées par Lara et ses collaborateurs [2011] étaient secondaires aux problèmes mécaniques ou au remplacement du cathéter chez 33,4 % des patients et à une infection causée par la pompe chez 6,8 % des patients. Dans l'étude de Raffaelli et ses collaborateurs [2008], les deux cas de complications ont nécessité le retrait permanent de la pompe; ces patients ont par la suite été exclus de l'étude.

Tableau 9 Complications après l'implantation de la pompe intrathécale

	Raffaelli <i>et al.</i> , 2008		Lara <i>et al.</i> , 2011	
	n	%	n	%
Nombre de patients	34		30	
Durée de suivi (mois)	48		48	
	n	%	n	%
Révisions, remises en place du cathéter (10) et infections (2)	-	-	12	40
Méningite bactérienne/septique	1	2,9	1	3,4
Comportement compulsif	-	-	1	3,4
Augmentation de la température corporelle sur 12 mois	1	2,9	-	-

3.7.2 Effets indésirables associés aux médicaments

Les effets indésirables associés aux médicaments présentés dans les études de synthèse sont nombreux. Les plus fréquents sont les nausées ou vomissements (de 33 % à 50 %), le prurit (de 14 % à 55 %), la rétention urinaire (de 8 % à 38 %), le déclenchement de l'asthme (de 15 % à 19 %), la dépression (50 %), la constipation (de 31 % à 63 %) et l'étourdissement (63 %) [Noble *et al.*, 2008a; Turner *et al.*, 2007]. D'autres effets indésirables signalés par les utilisateurs et consignés dans la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA sont des troubles endocriniens (incluant la diminution de la libido, l'hypogonadisme, l'aménorrhée et l'impuissance), l'hyperalgésie induite par les opiacés et des granulomes ou masses inflammatoires à l'extrémité du cathéter associés à l'hydromorphe à forte dose et à la

morphine. Ces granulomes peuvent causer des complications neurologiques graves allant jusqu'aux paraplégies irréversibles.

Dans l'étude de Lara et ses collaborateurs [2011], les données de l'ensemble des patients, y compris ceux n'ayant pas eu une implantation permanente de la pompe, ont été incluses dans l'analyse des effets indésirables observés après une semaine et un mois de traitement. Dans l'étude de Raffaelli et ses collaborateurs [2008], 16/32 (50 %) patients ont présenté des effets indésirables associés à l'administration intrathécale de morphine; de ce nombre, 90,5 % présentaient plus d'un effet indésirable. Aucun n'a été associé à l'utilisation de la bupivacaïne (tableau 10).

Tableau 10 Effets indésirables associés aux médicaments administrés par pompe intrathécale

	Raffaelli <i>et al.</i>, 2008		Lara <i>et al.</i>, 2011	
Nombre de patients	32		78	
Durée de suivi (mois)	48		1	
Effets indésirables	n (patients)	%	n (patients)	%
Constipation	11	34,4	11	13,8
Nausées	7	21,9	8	10
Vomissements	4	12,5	6	7,5
Rétention urinaire	6	18,8	4	5
Confusion mentale	—	—	4	5
Démangeaison	5	15,6	3	3,8
Dépression respiratoire	—	—	2	2,5
Diaphorèse	—	—	1	1,3
Somnolence	7	21,9	1	1,3
Étourdissements	4	12,5	1	1,3
Diarrhée	1	3,1	—	—
Xérostomie	1	3,1	—	—
Bradypnée	1	3,1	—	—
Impuissance	1	3,1	—	—

3.7.3 Décès

Au total, sept décès ont été observés. Ils étaient dus au suicide (un cas), à la maladie pulmonaire obstructive chronique (un cas), à un abcès péricolique (un cas), à un infarctus du myocarde (deux cas) et à une cause inconnue (un cas). Il n'a pas été possible de déterminer si ces décès, notamment le cas de suicide et le décès de cause inconnue, étaient associés à l'utilisation des pompes ou des opiacés. Le septième cas était un patient décédé pendant une angioplastie coronaire électorale [Noble *et al.*, 2008a]. Des 53 décès consignés dans la base de données MAUDE, 5 étaient dus à des surdosages probablement en lien avec des erreurs de remplissage ou à des redémarrages de pompe en ambulatoire après correction d'un dysfonctionnement de pompe ou de cathéter qui durait depuis un certain temps et diminuait la tolérance du patient à l'effet des narcotiques.

3.7.4 Abandons à cause des effets indésirables

Les données relatives à l'abandon de l'étude à cause des effets indésirables ont été présentées dans les trois études de synthèse publiées par le même groupe de recherche. Selon les résultats

des méta-analyses, de 6,3 % à 8,9 % des patients ont abandonné les études à cause des effets indésirables intolérables entre 6 mois et 29 mois après l'implantation (tableau 11).

Tableau 11 Abandons à cause des effets indésirables après l'implantation de la pompe intrathécale

Auteurs	Études incluses			Pourcentage des patients (IC à 95 %)
	Études	N	Hétérogénéité (I ²)	
Noble <i>et al.</i> , 2008a	7 séries de cas	132	< 0,001 %	8,3 (de 4,4 % à 15,1 %)
Noble <i>et al.</i> , 2008b	6 séries de cas	124	< 0,001 %	6,3 (de 2,9 % à 13,1 %)
Noble <i>et al.</i> , 2010	5 séries de cas	86	< 0,001 %	8,9 (de 4 % à 16,6 %)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; N : nombre de patients.

En résumé – Complications et effets indésirables

Les effets indésirables associés à l'administration intrathécale des médicaments sont fréquents. Les complications liées aux dispositifs proprement dits peuvent entraîner une réopération ou un retrait permanent de la pompe. Il n'a pas été prouvé que les décès soient directement en lien avec l'utilisation des pompes intrathécales. Enfin, de 6,3 % à 8,9 % des patients abandonnent les études cliniques à cause d'une intolérance aux effets indésirables.

4 ASPECTS CLINIQUES ET ORGANISATIONNELS

4.1 Description des études retenues

La consultation des références des publications d'intérêt, de la littérature grise et des bases de données spécialisées pour les GPC a permis de repérer cinq GPC relatifs au traitement de la douleur chronique non cancéreuse [ICSI, 2011; ASA, 2010] ou à l'utilisation des pompes intrathécales [Deer *et al.*, 2010; Manchikanti *et al.*, 2009; BPS, 2008]. Les caractéristiques de ces guides ainsi que certaines recommandations sont présentées dans le tableau E-3 en annexe E. Les recommandations de l'*Australasian Neurostimulation Working Group (ANWG)* [Atkinson *et al.*, 2011] sur la sélection des patients ont été également rapportées.

La recherche documentaire axée sur les aspects organisationnels a permis de répertorier trois enquêtes menées auprès des praticiens [Peng *et al.*, 2007; Ahmed *et al.*, 2005; Hassenbusch et Portenoy, 2000]; une quatrième enquête [Deer *et al.*, 2009b] a été repérée à partir des références des autres publications.

La qualité des guides a été évaluée avec la grille AGREE II (tableau E-1, annexe E) par deux examinateurs (CL et PH). Les résultats de l'évaluation (scores standardisés) sont présentés dans le tableau E-2 (annexe E). Un haut niveau de corrélation interobservateurs pour l'attribution des scores a été observé avec un coefficient de corrélation interclasse de 0,88 [IC à 95 % : de 0,83 à 0,92]. Les guides élaborés par l'*American Society of Anesthesiologists (ASA)* [2010] et par Manchikanti et ses collaborateurs [2009] se distinguent par leur haut niveau de rigueur scientifique. La faible qualité attribuée aux guides de l'*Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)* [2011], de la *British Pain Society (BPS)* [2008] et de Deer et ses collaborateurs [2010] s'explique principalement par le manque d'information sur les méthodes utilisées pour la sélection de la preuve scientifique qui a conduit aux recommandations. Les recommandations de ces guides ont tout de même été présentées dans le présent rapport. Par ailleurs, il a été observé qu'en général, les GPC retenus ont un très faible score dans le domaine de l'applicabilité.

4.2 Résultats

4.2.1 Indications et contre-indications

Les GPC mentionnent que les pompes intrathécales sont en général recommandées lorsque tous les autres traitements, incluant la prise des opiacés oraux, n'ont pas soulagé suffisamment la douleur. Les patients souffrant de douleur nociceptive sont les candidats idéaux pour le traitement avec pompes intrathécales. Ce traitement serait aussi efficace pour la douleur neuropathique et mixte.

Selon ces guides, l'utilisation de la pompe intrathécale est contre-indiquée en présence d'immunosuppression avec risque d'infection, d'infections ou de troubles psychologiques graves (dépendances non traitées, psychose/hallucinations, dépression/anxiété majeure, comportement suicidaire ou homicide, déficits cognitifs graves ou troubles graves du sommeil). La couverture médicale insuffisante et la distance à parcourir pour recharger la pompe régulièrement constituent des limites à son utilisation. Les contre-indications relatives seraient la présence d'un stimulateur ou d'un défibrillateur cardiaque et la grossesse. Enfin, la pompe

intrathécale n'est pas indiquée si le patient ne réussit pas le test d'essai sur le plan de la réduction de la douleur, de l'utilisation des médicaments ou de l'amélioration de l'état fonctionnel. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas contre-indiquée, mais doit être effectuée sous surveillance, car il existe une possibilité d'arrêt du moteur; une vérification doit toujours être faite après l'IRM (les centres d'imagerie ont des protocoles à cet effet).

4.2.2 Sélections des patients

Selon la BPS [2008], les conditions requises pour l'implantation d'une pompe intrathécale sont les suivantes :

- l'indication clinique est clairement établie;
- la nécessité clinique d'un tel traitement a été établie (absence de soulagement ou soulagement insuffisant de la douleur ressentie par le patient par tout autre moyen, présence d'effets indésirables graves ou dosage excessif de la médication administrée par d'autres voies);
- l'évaluation psychologique avant le test d'essai a été concluante;
- l'efficacité a été prouvée lors du test d'essai;
- toutes les contre-indications sont exclues. Les maladies concomitantes sont stables (diabète, coagulopathie, déficience immunitaire, infection chronique, apnée obstructive du sommeil reliée à l'obésité et maladies pulmonaires chroniques, cardiaques et rénales);
- la disposition et la capacité du patient à assurer le remplissage régulier des pompes ont été démontrées;
- le patient a reçu l'information suffisante sur les risques et les bénéfices de l'utilisation de la pompe intrathécale et il a consenti à la pose du dispositif;
- le patient est capable de comprendre, de collaborer et d'observer les directives (compliance absolue).

4.2.3 Organisation des soins

4.2.3.1 Définition d'un contexte approprié de service de neuromodulation

Les GPC sont unanimes sur l'importance d'une structure pouvant offrir tous les services requis (sélection des patients, implantation et suivi) par des professionnels avec l'expertise nécessaire. Ainsi, un service en neuromodulation devrait inclure [BPS, 2008] :

- une équipe multidisciplinaire composée d'un spécialiste de la douleur ou d'un neurochirurgien, des professionnels en soins infirmiers spécialisés, des pharmaciens, des psychologues et des physiothérapeutes; ces professionnels doivent avoir reçu une formation appropriée sur l'implantation et la gestion des dispositifs, incluant le traitement des complications possibles comme les infections;
- une formation offerte aux équipes de soins primaires et aux familles pour faire face aux premières complications;
- des ressources suffisamment financées pour le suivi après l'implantation;
- des professionnels en soins infirmiers spécialisés ou des médecins qui effectuent le remplissage de la pompe dans des conditions stériles et des installations propres identifiées;

- l'infrastructure nécessaire pour la préparation des médicaments dans des conditions stériles et sans agents de conservation;
- un mécanisme de suivi lors des transferts des patients d'un centre ou d'une région à l'autre;
- un personnel paramédical qui connaît bien le fonctionnement, la gestion et la programmation des pompes;
- un volume annuel minimal d'implantations ou de tests d'essai suffisant pour maintenir l'expertise;
- une vigilance extrême doit être de mise au regard de tous les aspects de sécurité, particulièrement dans la prévention de l'administration involontaire de médicaments par une autre voie.

4.2.3.2 Portrait de la pratique dans divers contextes

En 2009, une enquête électronique [Deer *et al.*, 2009b] a été menée auprès de praticiens étatsuniens qui utilisent des pompes intrathécales pour le traitement de la douleur chronique. Des 329 praticiens contactés, 87 ont accepté de participer à l'enquête (taux de réponse de 26,4 %). La majorité des praticiens était des anesthésiologistes (77 %) et 74,7 % pratiquaient dans une clinique ou un hôpital privé. Près de 40 % des participants ont indiqué que la majorité de leurs patients souffrait de douleur neuropathique. Peu de praticiens (19,3 %) étaient d'avis que les opiacés par voie intrathécale étaient efficaces pour le traitement de la douleur neuropathique; pour la majorité, les opiacés étaient quelquefois efficaces (71,1 %) ou inefficaces (9,6 %) pour ce type de douleur. Cependant, la morphine était l'opiacé le plus utilisé (80,7 % des répondants) pour initier le traitement. Les coûts de l'implantation, des médicaments et associés aux remplissages étaient des obstacles à l'utilisation des pompes intrathécales.

Au Canada, l'enquête réalisée en 2007 auprès de 14 centres⁶ effectuant plus de 10 poses d'appareils par année par la Canadian Neuromodulation Society [Peng *et al.*, 2007] visait à caractériser la pratique de la neuromodulation pour le soulagement de la douleur. Treize (93 %) centres ont répondu au questionnaire et dix ont donné des informations sur le traitement par pompes intrathécales. Dans la plupart des centres, le test d'essai était effectué par un anesthésiologiste seul (sept centres) ou avec un neurochirurgien (un centre). Par contre, l'implantation était habituellement effectuée par un neurochirurgien (sept centres) ou par un anesthésiologiste (trois centres). Dans cinq centres (50 %), on procédait à une évaluation psychologique avant l'implantation chez tous les patients. Par ailleurs, la morphine était le médicament le plus utilisé par voie intrathécale.

L'enquête d'Ahmed et ses collaborateurs [2005] auprès de 1 500 spécialistes de la douleur aux États-Unis avait pour objectif d'explorer leurs attitudes quant à la sélection des patients, le choix des médicaments, les techniques du test d'essai et l'évaluation de l'efficacité du traitement par pompes intrathécales. Des 205 spécialistes (13,7 % de l'échantillon) ayant rempli le questionnaire, 76 % étaient des anesthésiologistes et 19 % des neurochirurgiens. Les répondants avaient en moyenne 12,8 ans d'expérience et la majorité (82 %) pratiquait dans des cliniques privées. Selon les données recueillies, 90 % des praticiens considèrent la LRPC comme une indication pour le traitement par pompe intrathécale et 71 % la citent comme l'indication la plus fréquente; d'autres indications mentionnées sont le SDRC (58 %), la lombalgie réfractaire (53 %) et la douleur neuropathique périphérique (36 %). Environ 43 % des praticiens exigeaient une évaluation psychologique avant le test d'essai pour tous les patients, alors que 25 % la

⁶ Les centres étaient situés dans toutes les provinces canadiennes, à l'exception de l'Île-du-Prince-Édouard et de Terre-Neuve-et-Labrador.

demandaient pour la plupart (de 75 % à 99 %) de leurs patients; les résultats avaient une influence sur la décision de procéder ou non à l'implantation permanente.

En 2000, une autre enquête [Hassenbusch et Portenoy, 2000] a été menée auprès de 413 praticiens, dont 379 étatsuniens, 24 européens et 10 australiens; la majorité était des anesthésiologistes (76 %), puis des neurochirurgiens (15 %) et d'autres spécialistes (9 %). Ces praticiens traitaient 13 342 patients, dont 84 % souffraient d'une douleur chronique non cancéreuse de type neuropathique ou nociceptif. La morphine était le médicament le plus souvent utilisé lors de la phase d'essai des pompes intrathécales. Après l'implantation permanente de la pompe, l'utilisation des autres analgésiques augmentait avec le temps, ce qui s'expliquerait par la nature neuropathique de la douleur traitée, les effets indésirables et la difficulté à contrôler la douleur.

En résumé – Aspects cliniques et organisation des soins

Selon les GPC et les résultats des enquêtes menées auprès des spécialistes de la douleur, la LRPC en particulier, et la douleur nociceptive, neuropathique ou mixte en général sont les principales indications pour l'utilisation des pompes intrathécales. Avant l'implantation permanente, il est conseillé de procéder à une évaluation psychologique du patient et à un test d'essai. Le traitement du patient devrait se faire au sein d'une équipe multidisciplinaire composée au moins d'un spécialiste de la douleur (anesthésiologiste ou neurochirurgien), d'un professionnel en soins infirmiers spécialisés et d'un psychologue.

5 ASPECTS ÉCONOMIQUES

5.1 Description et qualité des études retenues

La revue de la littérature a permis de repérer un rapport d'ÉTS [Noble *et al.*, 2008a] dans lequel une évaluation coût/efficacité de l'utilisation des pompes intrathécales permanentes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse a été menée. Il s'agit d'une revue narrative de trois études d'évaluation économique et d'une analyse d'impact budgétaire non publiée et subventionnée par la compagnie Medtronic. Une nouvelle étude économique postérieure à ce rapport d'ÉTS a été répertoriée [Kumar *et al.*, 2013].

Cette dernière étude [Kumar *et al.*, 2013], effectuée au Canada, consiste en une modélisation évaluant le rapport coût/efficacité de l'administration intrathécale des médicaments dans le traitement de la DCNC. Elle compare l'administration intrathécale des médicaments au TMC chez les patients ayant une douleur chronique non cancéreuse réfractaire. Cette évaluation économique de bonne qualité, utilise un modèle de Markov pour suivre les patients dans les différents états de santé : optimal, sous-optimal et décès. Une hypothèse de vingt cycles de traitements a été retenue; chaque cycle est d'une durée de six mois. Les données incluses et la structure du modèle économique sont clairement présentées. Les données sur les coûts et l'efficacité (exprimée en AVAQ gagnées, selon l'instrument EuroQol) proviennent de la clinique de douleur de l'Hôpital général de Regina, en Saskatchewan. La perspective de l'analyse est celle du ministère de la Santé de la province. Un horizon à long terme de dix ans et un taux d'actualisation de 5 % par année après la première année ont été adoptés. Le choix du comparateur (TMC) représente la pratique clinique en vigueur. Les coûts (en dollars canadiens de 2011) incluent les médicaments, les visites chez le médecin, les tests de laboratoire, les examens d'imagerie et les hospitalisations). Des analyses de sensibilité probabiliste et déterministe ont été menées.

5.2 Résultats des études analysées

Noble et ses collaborateurs [2008a] ont conclu que les données actuelles n'étaient pas suffisantes pour déterminer si les coûts à long terme associés à l'utilisation des pompes étaient différents de ceux associés à d'autres traitements de la douleur chronique non cancéreuse.

Des quatre études retenues, deux étaient des analyses coût/efficacité de l'utilisation des pompes comparativement au traitement habituel chez les patients souffrant de LRPC sur un horizon de cinq ans, menées aux États-Unis à partir des données de la littérature [De Lissovoy *et al.*, 1997] et au Canada à partir des données d'une cohorte de patients [Kumar *et al.*, 2002]. La première étude a estimé que les coûts entre les deux options thérapeutiques sont similaires, mais l'étendue du degré d'incertitude dans l'analyse de sensibilité remettait en doute ces conclusions. En ce qui concerne la deuxième étude, les coûts associés à l'utilisation des pompes se sont révélés inférieurs à ceux du traitement usuel; cependant, ces résultats souffraient d'un biais de sélection. En effet, les patients dans le groupe traité avec pompes intrathécales avaient déjà répondu favorablement au test d'essai avec la morphine administrée par voie intrathécale, ce qui n'était pas le cas pour les patients du groupe sans pompes intrathécales.

Les résultats des deux autres études [Guillemette *et al.*, 2006; Anderson *et al.*, 2003] n'étaient pas pertinents pour la question d'évaluation traitée dans le présent rapport. En effet, l'étude d'Anderson et ses collaborateurs [2003] comparait deux méthodes de sélection des patients pour l'implantation des pompes à infusion : un test d'essai avec injection intrathécale qui était comparé à un test d'essai avec infusion épidurale. L'étude réalisée par Guillemette et ses collaborateurs [2006] consistait à réaliser une analyse d'impact budgétaire pour le compte du Department of Labor and Industries de l'État de Washington; elle était subventionnée par l'industrie et n'a pas été publiée. L'étude incluait des données de patients souffrant aussi bien de douleur chronique cancéreuse que de spasticité et de douleur chronique non cancéreuse.

Kumar et ses collègues [2013] ont estimé les coûts totaux, sur une période de 10 ans, à 61 442 \$ CA pour l'administration intrathécale des médicaments et à 48 408 \$ CA pour le TMC. Le gain d'efficacité obtenu par l'administration intrathécale des médicaments s'élevait à 1,1508 AVAQ et le surcoût à 13 034 \$ CA; le rapport coût/efficacité différentiel était ainsi estimé à 11 326 \$ CA par AVAQ gagnée. La probabilité que l'administration intrathécale des médicaments soit une option coût/efficace était estimée à 50 %, si le seuil de propension à payer était fixé à 14 200 \$ CA par AVAQ, et à 84 %, si ce seuil était haussé à 20 000 \$ CA. L'analyse de sensibilité a démontré la robustesse du modèle. Les auteurs concluaient que l'administration intrathécale des médicaments était coût/efficace comparativement au TMC.

6 CONTEXTE QUÉBÉCOIS

6.1 Organisation des soins

6.1.1 Indications cliniques et sélection des sujets

Lors d'entrevues effectuées auprès d'intervenants clés du réseau, les indications cliniques des pompes intrathécales les plus souvent mentionnées sont celles généralement mentionnées par les GPC, soit la douleur nociceptive, mixte et neuropathique (la LRPC et le SDRC), lorsque toutes les autres options thérapeutiques, incluant la prise orale et transdermique des opiacés, n'ont pas soulagé suffisamment la douleur.

Selon les mêmes sources, la sélection des patients se fait en général par une équipe multidisciplinaire. Le type de douleur, l'absence de soulagement de la douleur ainsi qu'une réponse favorable au test d'essai constituent des critères de sélection des patients. L'évaluation psychologique des patients n'est pas systématique dans tous les centres, faute de disponibilité des ressources professionnelles, mais elle se fait si le médecin traitant le juge nécessaire. Le test d'essai, bien que réalisé dans la plupart des cas, est indiqué comme réussi à des seuils de soulagement variables, soit entre 30 % et 50 % ou si le soulagement de la douleur est jugé suffisant par le patient. Les conditions optimales de suivi, telles que décrites dans les GPC retenus, ne sont pas réunies dans tous les cas, particulièrement quand les patients proviennent de régions éloignées.

6.1.2 Organisation des services

Au Québec, l'implantation des pompes intrathécales est une intervention réservée aux services de troisième ligne. En effet, la plupart des patients sont orientés vers les spécialistes en neuromodulation par les médecins traitants de deuxième ligne. Dans certaines régions, qui ne disposent pas de centres régionaux de traitement de la douleur, les médecins de famille orientent les patients directement aux spécialistes en neuromodulation.

La participation de la première ligne dans le traitement et le suivi des patients atteints de douleur chronique est actuellement en cours de développement, notamment grâce à des modalités qui permettront à la fois le tri, l'orientation 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 de pompes;
- les traitements médicaux (médicaments et interventions) et chirurgicaux.

Selon les intervenants consultés, les ressources humaines, matérielles (infrastructures et équipement) et informationnelles consacrées à ces services sont insuffisantes 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 un essai avant la pose de l'appareil, soit l'implantation d'un cathéter épidural par voie percutanée ou par l'injection par bolus intrathécal effectuée par un neurochirurgien ou un chirurgien orthopédiste avec de l'expertise en chirurgie du rachis, un anesthésiologiste ou par les deux.

L'essai, d'une durée d'environ une semaine, est réalisé dans la plupart des cas en hospitalisation. Un test d'essai réussi 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 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 ou un chirurgien orthopédiste avec de l'expertise en chirurgie du rachis ou un anesthésiologiste. Ce dernier collabore également aux interventions pratiquées par les chirurgiens 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 quatorze 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 devra procéder à une saisie locale des données (démographiques et cliniques, y inclus les autres interventions et les mesures de la douleur, de l'état fonctionnel et de la qualité de vie) pour un envoi ultérieur vers le registre central de la SCN.

Les obstacles majeurs à la collecte 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 de 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, la SCN a mis en place des comités 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 aux pompes intrathécales. Il est donc de la responsabilité du médecin spécialiste traitant d'évaluer la capacité des patients à bien comprendre la thérapie et d'assurer l'observance. Le manque de coopération du patient peut entraîner des risques qui pourraient annuler les bénéfices escomptés.

6.1.3 Accessibilité et politique de financement

Les pompes intrathécales sont pour la plupart financées à partir de l'allocation budgétaire de l'établissement pour la neuromodulation, dont une partie est accordée par l'Agence régionale des services de santé et des services sociaux et du MSSS, et elles sont fournies gratuitement au

patient. 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 couvertes par le régime concerné. Malgré la sélection rigoureuse des personnes admissibles, cette offre limitée génère une liste d'attente.

Pour ce qui est des médicaments utilisés dans les pompes intrathécales, dans certains centres, ils sont accessibles et fournis par la pharmacie de l'hôpital. Cependant, dans d'autres centres, l'achat est à la charge du patient, qui peut être remboursé en partie par le régime d'assurance public ou privé auquel il participe.

6.2 Analyse des coûts

6.2.1 Sources de données

Afin d'estimer le coût annuel, pour le système de santé québécois, de l'utilisation des pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse, une analyse de coûts est effectuée dans la perspective du ministère de la Santé et des Services sociaux et se veut une démarche estimative. 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 économique faite en Irlande par Murphy et O'Keeffe [2008] sur la neuromodulation et de l'analyse coût/efficacité effectuée au Canada par Kumar et ses collègues [2002], 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 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. Un modèle d'analyse des coûts a été développé dans le rapport sur les neurostimulateurs. Étant donné les similitudes entre les processus et les coûts des services, nous avons repris ce modèle et l'avons adapté pour les points spécifiques aux pompes intrathécales.

6.2.2 Résultats

Volume d'activités

Murphy et O'Keeffe [2008] mentionnent qu'environ 220 pompes intrathécales ont été implantées en Allemagne pour le traitement de la douleur chronique dans une année. En appliquant le même taux d'implantation dans la population québécoise, on estime qu'environ 22 pompes intrathécales sont susceptibles d'avoir été implantées pour le traitement de la douleur chronique en 2010.

Concrètement, l'Institut et hôpital neurologiques de Montréal du Centre universitaire de santé McGill (CUSM) fait état de **7 pompes intrathécales** implantées au cours de l'année 2009-2010 pour le traitement de la douleur chronique. Si on suppose que les activités du Centre (appartenant au RUIS de l'Université McGill) représentent le quart des activités totales en cours dans les quatre CEGDC associés aux quatre RUIS du Québec (Université McGill, Université de Montréal, Université de Sherbrooke et Université Laval), **28 pompes intrathécales** auraient été implantées par an au Québec pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse. Cette dernière estimation est très proche de la précédente (22) et de celle résultant de l'information

fournie par les intervenants en neuromodulation des différents RUIS, soit **24 pompes intrathécales** en 2009.

Coût du dispositif

Le prix du système de pompe intrathécale (SynchroMed II), incluant la pompe et ses composantes, a été obtenu de représentants du fabricant⁷ (tableau 12).

Tableau 12 Liste de prix des différentes composantes du dispositif de pompes intrathécales

NOM DE LA COMPOSANTE	MODÈLE	PRIX UNITAIRE (\$ CAN)
Pompe programmable (SynchroMed II® Programmable pump)	8637-40	9 550
Cathéter (Ascenda Intrathecal Catheter)	8781	800
Télécommande (programmeur) patient et antenne	8835 et 37092	1 413
Kit de remplissage SynchroMed II	8551	31
Total		11 794

Coût des services hospitaliers

Le patient candidat à la neuromodulation reçoit des soins et services hospitaliers associés à des coûts spécifiques : 1) l'évaluation de l'admissibilité (consultations avec différents spécialistes, incluant un psychologue, réalisées sur une base ambulatoire); 2) la pose du dispositif (y inclus le test d'essai et l'implantation permanente de la pompe intrathécale); et 3) le 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 :

- Test d'essai et suivi d'environ sept jours en hospitalisation, implantation du dispositif permanent; ce scénario, qui est le plus fréquent dans les CEGDC pour ce qui est des pompes intrathécales, sera le seul pris en compte dans l'exercice d'analyse de coûts;
- Test d'essai en unité de soins ambulatoires, suivi de sept jours en externe, hospitalisation brève 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 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 correspondait à un coût moyen total de 5 039,07 \$ en 2009-2010, selon une méthodologie élaborée par le MSSS.

⁷ Site Web de Medtronic Inc. : <http://www.medtronic.com/>.

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'une pompe intrathécale. Parmi les DRG⁸ incluant cette intervention particulière, les plus pertinents sont décrits dans le tableau 13. Le NIRRU de base du DRG est rehaussé d'une lourdeur relative supplémentaire pour inclure le coût du dispositif 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 séparément la pompe programmable et ses accessoires en utilisant les prix susmentionnés.

Tableau 13 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'une pompe intrathécale* : 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 \$	Rapports financiers annuels 2009-2010
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 \$ (coûts directs)	Rapports financiers annuels 2009-2010
Jour d'hospitalisation	Jour-présence	1376,76 \$ (coûts directs)	
Bloc opératoire (centre d'activités 6260)	Heure-présence	1097 \$ (soit 859 \$ + 27,7 % pour le 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.

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

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'une pompe intrathécale nous a amenés à retenir comme DRG type le DRG 321, auquel s'associe un NIRRU de 1,50979.

Scénario de l'hospitalisation (essai et implantation)

Dans ce scénario, on considère l'hospitalisation pour l'essai et l'implantation d'une pompe. Il constitue le scénario auquel a recours la plupart des CEGDC. Ainsi, 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 23 458 \$ (23 723 \$ moins 12 059 \$ plus 11 794 \$), 12 059 \$ étant le coût du dispositif de neuromodulation (pompe intrathécale) estimé selon le MSSS.

Coûts des services externes hospitaliers

Le coût moyen d'une consultation externe spécialisée est déterminé à partir des données 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 psychologues, des physiothérapeutes et des ergothérapeutes, dont les coûts des services sont associés à des unités de service dépendant des 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 à un coût unitaire 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 tableau 14 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 ces renseignements, 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 \$.
- Si l'implantation du cathéter est effectuée par le neurochirurgien, avec présence de l'anesthésiologiste, le coût s'établit soit à 384,90 \$ (en percutané) ou à 710 \$ (par laminectomie).

- Implantation de la pompe : 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 suivi et quatre procédures de remplissage et programmation de la pompe, engendrant des honoraires totaux de 319,60 \$; si le suivi est assuré par l’anesthésiologiste, ces honoraires s’élèvent à 300 \$ (six visites subséquentes).
- Résolution des complications liées au dispositif : toute procédure de révision de la pompe ou du cathéter entraîne des frais médicaux totaux de 434,65 \$.

Le coût total peut donc varier entre 1473,25 \$ et 2139,65 \$.

Tableau 14 Source de données sur le coût et le type des 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 (implantation du cathéter)			
Neurochirurgien	Implantation de cathéter 07770 – en percutané 07771 – par laminectomie	300,00 \$ 540,20 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	Implantation de cathéter 07770 (R=2) – en percutané 07771 (R=2) – par laminectomie	84,90 \$ 169,80 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Implantation permanente (implantation de la pompe)			
Neurochirurgien	07769 – Implantation de la pompe	386,80 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	07769 (R=2) – Implantation de la pompe 07103 – Implantation de la pompe	84,90 \$ 150,00 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150) Brochure n° 1 (médecins spécialistes) annexe 41
Suivi postopératoire			
Neurochirurgien	09164 – Visite de contrôle 07775 – Remplissage de pompe intrarachidienne et reprogrammation	15,20 \$ 57,10 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	15075 – Visites subséquentes	50,00 \$	Brochure n° 1 (médecins spécialistes) annexe 41
En cas de complications			
Neurochirurgien	07773 – Révision de la pompe ou du cathéter	335,60 \$	Manuel des médecins spécialistes (N° 150)
Anesthésiologiste	07773 (R=2) – Révision de la pompe ou du cathéter	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.

Coût des médicaments utilisés pour le remplissage des pompes intrathécales

Le tableau 15 présente les différents paramètres inclus dans le calcul des coûts des médicaments les plus couramment utilisés par voie intrathécale pour le traitement de la douleur chronique. Pour calculer le coût annuel des médicaments, le type de médicament, sa concentration, sa posologie et les coûts obtenus de différentes sources ont été pris en compte.

Selon le consensus obtenu des experts lors de la conférence sur les polyanalgésiques [Deer *et al.*, 2012a], la morphine, l'hydromorphone et la ziconotide (non disponible au Canada) sont les médicaments courants de première intention utilisés par voie intrathécale pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse. La clonidine, la bupivacaïne, le fentanyl et la sufentanil sont utilisés comme des adjuvants (figure E-1, annexe E).

Selon les informations recueillies auprès des praticiens spécialistes en douleur, pour 25 % des patients, on utilise la morphine (posologie courante comprise entre 8 mg et 20 mg par jour) ou l'hydromorphone (posologie courante comprise entre 1,5 mg et 4 mg par jour); pour les 75 % restants, une combinaison de deux molécules est souvent réalisée, soit la morphine ou l'hydromorphone et un adjuvant ou coanalgésique (clonidine ou bupivacaïne). Pour estimer le coût des médicaments, deux scénarios ont été considérés :

Le premier scénario prévoit l'utilisation de morphine pour 25 % des patients (25 % x 261 \$) et la combinaison morphine et clonidine pour 75 % des patients restants (75 % x [261 \$ + 1 088 \$]) : le coût annuel s'établit à 1 077 \$.

Le second scénario utilise l'hydromorphone pour 25 % des patients (25 % x 815 \$) et la combinaison hydromorphone et clonidine pour 75 % des patients restants (75 % x [815 \$ + 1 088 \$]) : le coût annuel est calculé à 1 631 \$.

En faisant une moyenne de ces deux scénarios, le coût annuel estimé des médicaments considérés dans cette analyse de coûts est de 1 354 \$.

Tableau 15 Coûts annuels moyens des médicaments utilisés pour le remplissage

Types de médicaments	Concentration (mg/ml)	Volume (ml)	Coûts/source	Dose* maximale recommandée (mg/jour)	Coût moyen
Morphine	5	30	7,15 \$/ Hospira†	15	261 \$
Hydromorphone	1	30	16,75 \$/ Gentes‡	4	815 \$
Clonidine	15	2	59,60 \$/ Gentes	1,5	1 088 \$

* Dose maximale recommandée par jour par consensus d'experts à la conférence de 2007 sur les polyanalgésiques administrés par voie intrathécale [Deer *et al.*, 2007].

† Hospira : compagnie pharmaceutique canadienne. Disponible à : <http://www.hospira.ca/french/default.aspx>.

‡ Gentes et Bolduc pharmaciens. Disponible à : <http://www.gbpharma.ca/fr/>.

Coût des complications

Le tableau 16 présente de façon sommaire les différents paramètres inclus dans le calcul des coûts des interventions engendrées par des complications. En bref, pour calculer le coût annuel des interventions nécessaires au traitement des complications, en fonction du type d'interventions, les éléments suivants ont été pris en compte :

- l'incidence des interventions selon les complications tirées de la littérature [Noble *et al.*, 2008a; Turner *et al.*, 2007] et ramenées sur une base annuelle;
- le coût des services hospitaliers selon le NIRRU propre à chaque situation :
 - révision avec remplacement des cathéters : 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 de la pompe : 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 du cathéter : une admission en chirurgie d'un jour (ou équivalent) avec une intervention de durée moyenne de deux heures (1742 \$);
 - révision avec repositionnement de la pompe : une admission en chirurgie d'un jour (ou équivalent) avec une intervention d'une durée d'une heure en moyenne (1303 \$);
- le coût des services professionnels médicaux de 434,65 \$, comme il a été calculé précédemment;
- le coût des fournitures de système de pompe intrathécale en cas de besoin, soit lors de remplacement du cathéter (800 \$) et de la pompe (10 994 \$).

Tableau 16 Coûts annuels moyens des interventions engendrées par les complications

Types d'interventions	Incidence annuelle des interventions	Coût par intervention due aux complications			
		Fournitures	Services hospitaliers	Services professionnels médicaux	Total
Révision avec remplacement du cathéter	7,04 %	800 \$	4 590 \$	434,65 \$	5 825 \$
Révision avec repositionnement du cathéter	4,76 %	-	1 742 \$	434,65 \$	2 177 \$
Révision avec repositionnement de la pompe	4,48 %	-	1 303 \$	434,65 \$	1 738 \$
Retrait et remplacement de la pompe	3,52 %	10 994 \$	6 856 \$	434,65 \$	18 285 \$
Retrait complet du système sans remplacement	5,21 %	-	1 742 \$	434,65 \$	2 177 \$
Coût total annuel pondéré des interventions liées aux complications		443 \$	796 \$	109 \$	1 348 \$

Le coût moyen annuel des complications, soit 1 348 \$, résulte de la somme des produits de l'incidence annuelle de chaque type d'interventions à la suite des complications par les coûts des services et des fournitures de la pompe intrathécale.

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 et résolution des complications). Le tableau 17 présente le détail des résultats.

Tableau 17 Coût annuel total par cas

Phases et scénarios		Fournitures (\$)	Services hospitaliers (\$)	Services professionnels médicaux (\$)	Coûts des médicaments pour le remplissage pompes (\$)	Total (\$)
Évaluation préimplantation			425	204		629
Hospitalisation						
	1 ^{re} et 2 ^e phases	11 794	11 664	987		24 445
Suivi régulier			244	320	1 354	1 918
Complications		443	796	109	-	1 348
Première année						
Hospitalisation		12 237	13 129	1 620	1 354	28 340
Années subséquentes		443	1040	429	1 354	3 266

Ainsi, le coût par cas de l'implantation de la première année, incluant le suivi régulier et les complications, sera de 28 340 \$ 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 3 266 \$ (1 918 \$ pour le suivi régulier plus 1 348 \$ pour la résolution de complications). Ainsi, sur cinq ans, le coût total de suivi pour un cas s'élèvera à environ 16 330 \$.

Coût annuel actuel et projeté

Le tableau 18 ci-après présente les coûts bruts liés à l'implantation des pompes intrathécales et au suivi des personnes en bénéficiant, sans tenir compte des cas qui seraient survenus dans les années antérieures à l'an 0 (correspondant à l'année 2009-2010). Les hospitalisations (de la phase d'essai à l'implantation) auraient engendré un coût total de 680 130 \$.

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 pour combler des besoins actuels non satisfaits, on a fait l'hypothèse que le nombre d'implantations augmenterait de 5 % par année. Puisque les cas de retrait de la pompe intrathécale seraient soustraits des effectifs des années subséquentes, les coûts totaux augmenteraient dans la même proportion, mais plus

encore en raison du nombre grandissant de personnes suivies malgré les abandons. À l’an 5, le coût de l’implantation, du suivi régulier et de résolutions des complications serait, si on gardait constants les coûts unitaires estimés en 2009-2010, d’environ 1,2 million de dollars. En outre, il faudrait tenir compte de l’inflation générale et 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 dans l’exercice d’allocation des budgets.

Tableau 18 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	24	25	27	28	29	31
Taux d’accroissement annuel	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Nombre de sujets suivis	24	48	72	96	121	145
Coût total des hospitalisations (\$)	680 130	822 702	934 564	1 048 482	1 164 737	1 283 613

7 DISCUSSION

La douleur chronique non cancéreuse est un problème majeur et commun au Canada et dans le monde. Bien que l'administration intrathécale des médicaments pour le traitement de la douleur chronique soit une pratique de plus en plus courante, l'incertitude quant à son efficacité et à son innocuité à long terme persiste. Le présent document visait à analyser de façon systématique les données probantes sur l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation des pompes intrathécales dans le traitement de la DCNC. Les aspects entourant les indications cliniques, l'organisation des services et les coûts associés à cette utilisation ont été examinés.

7.1 Limites et qualité de la preuve scientifique

Les données sur l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation des pompes intrathécales analysées dans le présent rapport proviennent des études de séries de cas. Bien que l'administration d'un placebo ne soit pas envisageable dans la condition à l'étude, force est de constater qu'aucun essai clinique comparant le traitement par pompes intrathécales à d'autres options thérapeutiques n'a été mené. La preuve présentée s'avère donc être de faible niveau, mais la meilleure disponible, quoi qu'elle ne permette pas de tirer des conclusions robustes.

7.2 Principaux constats

7.2.1 Aspects d'efficacité et d'innocuité

Dans l'ensemble, les données issues des études de synthèse et des études primaires ont montré que la thérapie par pompes intrathécales est efficace pour le soulagement de la douleur chez les patients souffrant de douleur chronique neuropathique, nociceptive ou mixte. Ce soulagement était de l'ordre de plus de 50 % par rapport au score initial et après une durée de traitement d'au moins six mois chez une proportion de 40 % à 82 % des patients. Cependant, on constate que de 7 % à 10,5 % de sujets ont abandonné les études à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur, démontrant ainsi que l'administration des opiacés, des adjuvants ou d'un mélange par pompes intrathécales pourrait être inefficace chez certains patients dont les caractéristiques n'ont pas été précisées dans la littérature. Par ailleurs, l'effet sur l'amélioration de la qualité de vie, de l'état fonctionnel et d'employabilité n'a pas encore été clairement établi. Bien qu'une tendance à l'amélioration semble être observée, plusieurs résultats demeurent contradictoires.

Concernant l'utilisation des médicaments, la thérapie par pompes intrathécales entraîne comme prévu une diminution de la quantité de médicaments opiacés administrés par voie orale. Parallèlement, une augmentation par titrage progressif de la dose de morphine administrée par voie intrathécale a été observée. Les raisons de cette augmentation n'ont toutefois pas été directement évaluées dans les études primaires; certains auteurs ont cependant avancé que les causes hypothétiques pourraient être la tolérance au médicament, la diversité de la pratique clinique ou la progression de la maladie. L'hypothèse est corroborée par les cliniciens interrogés.

Concernant l'innocuité, aucun effet indésirable grave associé aux médicaments administrés par voie intrathécale, dont la morphine, n'a été observé. Les principaux effets sont les nausées/vomissements, la constipation, la somnolence et les démangeaisons. Par contre, des

complications graves associées à la pompe elle-même et au cathéter ont été observées. Ces complications étaient d'ordre infectieux (méningite et infection de la plaie), d'ordre mécanique (dysfonctionnement de la pompe et déplacement ou migration des cathéters) ou liées à la technique chirurgicale. Dans certains cas, les complications entraînaient une réopération (de 9 % à 42 % des patients à cause d'un problème technique) ou un retrait permanent de la pompe dû à la migration ou au déplacement du cathéter (de 0 % à 27 % des patients). Les décès observés n'ont pu être liés à l'utilisation des pompes intrathécales.

De plus, les données probantes présentées s'appliquent uniquement dans un horizon maximal de quatre ans; par conséquent, les effets à long terme de l'utilisation des pompes intrathécales ne sont pas connus. Au Québec, bien que la plupart des cliniciens consultés penchent pour une efficacité et pour une présence de complications infimes et rares, l'absence de registre standardisé de suivi systématique des patients implantés ne permet pas de statuer de façon précise sur l'efficacité et l'innocuité de ces dispositifs.

7.2.2 Aspects cliniques et organisationnels

Les données extraites des GPC et des enquêtes auprès des professionnels de la santé révèlent que l'utilisation des pompes intrathécales est indiquée pour la douleur chronique neuropathique, nociceptive ou mixte et spécifiquement la LRPC.

Les GPC consultés insistent sur l'importance de la sélection des patients aptes à recevoir une implantation des pompes intrathécales. En effet, certaines données indiquent qu'une sélection rigoureuse des patients améliore le taux de réussite du traitement. Cette sélection devrait se faire en considérant non seulement les indications reconnues, mais également les résultats obtenus au test d'essai et à l'évaluation psychologique.

Selon les GPC, l'évaluation psychologique devrait être menée avant le test d'essai. Cette exigence n'est toutefois pas rigoureusement respectée dans la pratique courante. En effet, une enquête menée au Canada [Peng *et al.*, 2007] a révélé que seulement la moitié des centres où se pratique l'implantation des pompes intrathécales procédait systématiquement à une évaluation psychologique des patients. La situation s'expliquerait par le fait que l'évaluation psychologique n'est pas financièrement couverte par les régimes d'assurance provinciaux et que les établissements manquent de psychologues. Cette évaluation psychologique se veut pourtant conditionnelle, voire incontournable, avant toute implantation de pompes. Au Québec, les ressources limitées dans certains CEGDC font que cette évaluation n'est effectuée que si le médecin traitant le juge nécessaire.

Pour être admissible à l'implantation permanente de la pompe intrathécale, le patient devra au moins avoir réussi le test d'essai avec une diminution de la douleur d'au moins 50 % selon les GPC. Toutefois, dans le contexte québécois, le seuil de réduction de la douleur ne fait pas l'unanimité et dans certains centres, les praticiens acceptent une réduction de la douleur de 30 % ou une amélioration significative de la douleur objectivée par le patient lors du test d'essai. La variation du seuil de réduction de la douleur pourrait avoir un effet sur la perception de l'efficacité réelle de ces dispositifs dans le suivi du patient.

La littérature nous renseigne sur le lieu optimal et la façon dont les services de neuromodulation doivent être offerts, que ce soit à l'égard du nombre et du type de professionnels, de l'équipement, des infrastructures ou des besoins sur le plan de la formation et de la mise à niveau. La pratique québécoise intègre la plupart des éléments propres à ce qui est préconisé. Toutefois, bien que la réalisation des deux phases d'implantation (essai et implantation

permanente) du dispositif soit en général effectuée en hospitalisation, les professionnels en charge peuvent sensiblement varier d'un établissement à l'autre (neurochirurgiens et chirurgiens orthopédistes avec de l'expertise en chirurgie du rachis).

Par ailleurs, les GPC disponibles s'entendent sur le fait que la neuromodulation doit être offerte par une équipe multidisciplinaire de traitement de la douleur constitué de médecins (p. ex. spécialistes en gestion de la douleur, en neurochirurgie ou en chirurgie du rachis), de psychologues et de professionnels en soins infirmiers avec de l'expertise en douleur et de physiothérapeutes. L'intervention est en soi réservée aux médecins spécialistes qui ont acquis une expertise dans le domaine et qui traitent un volume suffisant des patients pour maintenir la compétence. À cet égard, au Québec, ces spécialistes 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 neuromodulation se fait déjà en grand volume par des spécialistes habitués à cette pratique. Les activités de formation et de mise à jour sont nécessaires, surtout compte tenu de l'avancée prévisible des technologies liées à ces dispositifs, qui pourrait se traduire par la mise sur le marché de modèles de plus en plus perfectionnés, mais aussi plus coûteux.

Enfin, les GPC affirment que le suivi doit se faire dans des conditions optimales de prise en charge. 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. Un registre d'information sur les patients portant un dispositif 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

Une étude économique récente a été répertoriée. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la pompe pour l'administration intrathécale des médicaments est coût/efficace comparativement au TMC.

Un exercice d'estimation de coûts des activités de neuromodulation dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse dans le contexte du Québec, a été effectué. 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 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.

Une enquête de terrain a permis d'estimer à 24 le nombre de pompes intrathécales implantées entre 2009 et 2010 pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse. Ce nombre se rapproche de celui retrouvé dans la littérature.

Le coût par cas d'implantation permanente est de 28 340 \$ en cas d'hospitalisation. Le coût du dispositif représente 43 % de ce coût, celui des services hospitaliers 46 % et enfin les frais de services professionnels et les médicaments intrathécaux respectivement environ 6 % et 5 %. Le coût du dispositif représente près de la moitié du coût de l'implantation. Toute variation du coût et du nombre de dispositifs implantés entraînera des conséquences sur le budget alloué à l'utilisation de la pompe intrathécale. L'évolution technologique de ces dispositifs (même si elle n'est pas aussi exponentielle que celle des NSM), qui s'accompagne le plus souvent d'une augmentation de leur prix, accentuera potentiellement une certaine 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 potentiels engendrés pour l'utilisation des pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique sont d'environ 680 130 \$. Si on prévoit, de façon conservatrice, une hausse annuelle de 5 % du nombre d'implantations, le coût global annuel augmentera d'environ 89 % sur cinq ans.

Par ailleurs, 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 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 aussi bien pour le traitement que le suivi des patients, notamment ceux qui souffrent de complications, reste un des principaux défis à relever. En effet, le nombre de pompes intrathécales disponibles pour l'implantation est limité et la liste d'attente dans les principaux centres de neuromodulation est longue. Les différences d'accès à ces services varient d'un centre à l'autre et, si le suivi ne peut être assuré dans les régions éloignées de ces centres selon les modalités recommandées dans les guides de pratique, les personnes de ces régions qui souffrent de douleur chronique grave peuvent difficilement avoir accès à la neuromodulation.

Pour ce qui est des médicaments utilisés dans les pompes intrathécales, dans certains centres, ils sont fournis par la pharmacie de l'hôpital. Cependant, dans d'autres centres, ils ne le sont pas et sont à la charge du patient ou d'un tiers payeur. Dans certaines situations, le coût des médicaments peut limiter l'accessibilité.

7.3 Répercussions sur le système de 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 (remplissage des pompes) 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 d'attente pour l'implantation. La disponibilité des 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 pompes intrathécales pour le traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse?

Sur la base de la preuve disponible, qui est de faible niveau, l'INESSS conclut que l'administration des médicaments par pompes intrathécales peut être efficace pour le soulagement de la douleur chez les patients souffrant de DCNC neuropathique, nociceptive ou mixte. Bien qu'il existe des complications liées aux médicaments, la plupart restent liées aux dispositifs (migration ou déplacement de cathéters). Certains patients ont abandonné la thérapie en raison d'un soulagement insuffisant de la douleur.

Les indications cliniques les plus communes concernent les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse de type nociceptive et neuropathique, notamment la lombosciatalgie réfractaire postchirurgicale. Selon les GPC, outre l'indication clinique appropriée, la sélection des patients admissibles à l'implantation permanente de la pompe intrathécale 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 une prise en charge optimale et efficiente des patients qui répondent au traitement par les pompes intrathécales?

L'implantation des pompes intrathécales est actuellement confiée à des centres d'expertise de gestion de la douleur qui offrent des soins surspécialisés (troisième ligne) et qui répondent généralement aux critères recommandés par les GPC consultés quant au nombre annuel minimal d'implantations réalisées et à la disponibilité de l'expertise médicale. 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 les centres spécialisés ne répondent toutefois pas toujours à ces recommandations, tout comme certaines procédures pré et postintervention. 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 pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse?

Une étude économique récente conclut que l'utilisation de la pompe pour l'administration intrathécale des médicaments est coût/efficace comparativement au TMC. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ce résultat.

Le coût de l'implantation d'une pompe intrathécale était d'environ 28 340 \$ CA. Par ailleurs, le dispositif à lui seul expliquerait environ la moitié du coût total de l'implantation. Ce coût des dispositifs a des conséquences budgétaires pour les établissements et peut entraîner des

problèmes d'accessibilité pour les patients. Le coût annuel estimé en 2009-2010 pour les 24 implantations et leur suivi se serait élevé à 680 130 \$ et il atteindrait, en 2014-2015, environ 1 283 613 \$ CA.

Le budget annuel nécessaire tant pour traiter les nouveaux cas que pour suivre les personnes déjà implantées subira une pression à la hausse. En effet, la population cible augmentera en raison du vieillissement de la structure démographique. Par ailleurs, comme le coût du dispositif représente à lui seul environ la moitié des dépenses totales liées à son utilisation, les avancées technologiques dans ce domaine pourraient en accroître le prix.

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

Efficacité, innocuité et coûts

Date de la recherche : 16-17 mai 2011

Dernière mise à jour : 5 octobre 2012

Limites : 2007 à 2011 ; anglais, français

MEDLINE (PubMed)

- #1 "injections, spinal"[mh:noexp] OR "infusion pumps, implantable"[mh]
- #2 "back pain"[mh]
- #3 #1 AND #2
- #4 infusion pump*[tiab] OR intrathecal drug*[tiab] OR spinal injection*[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 infusion pump/
- #2 intrathecal drug administration/
- #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 (spinal injection* OR infusion pump* OR intrathecal drug*)
- #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 (infusion pump OR intrathecal drug OR spinal injection).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

Aspects organisationnels

Date de la recherche : 26-27 septembre 2011

Dernière mise à jour : 5 octobre 2012

Limites : 2000 à 2011 ; anglais, français

MEDLINE (PubMed)

- #1 "injections, spinal"[mh] OR "infusion pumps, implantable"[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 infusion pump*[tiab] OR intrathecal[tiab] OR spinal injection*[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 infusion pump/ OR intrathecal drug administration/
- #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 (infusion pump* OR intrathecal OR spinal injection*).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 (infusion pump* OR intrathecal OR spinal injection*)
- #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 (infusion pump* OR intrathecal OR spinal injection*).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

Stratégie de recherche documentaire pour la littérature grise

Les sites Web des associations et des sociétés qui promeuvent la recherche et les soins en matière de douleur ont été explorés. La recherche documentaire a aussi inclus les sites Web des ministères de la Santé des provinces canadiennes, ainsi que ceux de diverses instances gouvernementales des pays suivants : Australie, Belgique, États-Unis, France, Royaume-Uni. Enfin, des sites répertoriant les guides de pratique clinique et des rapports d'évaluation des technologies de la santé ont été consultés. Sur un plan plus général, le moteur de recherche Google a été utilisé pour recueillir des informations pertinentes sur les pompes intrathécales.

Quelques sites Web consultés

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) : <http://cadth.ca/fr>

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) : <http://www.ahrq.gov/>

Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP-S) : <http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s/>

Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) : <http://kce.fgov.be/fr>

Centre for Reviews and Dissemination (CRD) : <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

Guidelines International Network (G-I-N) : <http://www.g-i-n.net/>

Haute Autorité de Santé (HAS) : <http://www.has-sante.fr/>

International Association for the Study of Pain (IASP) : <http://www.iasp-pain.org/>

National Guideline Clearinghouse (NGC) : <http://guideline.gov/>

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) : <http://www.nice.org.uk/>

Annexe B

Sélection des articles

Figure B-1 Diagramme de sélection des articles pour les aspects de l'efficacité, de l'innocuité et des coûts

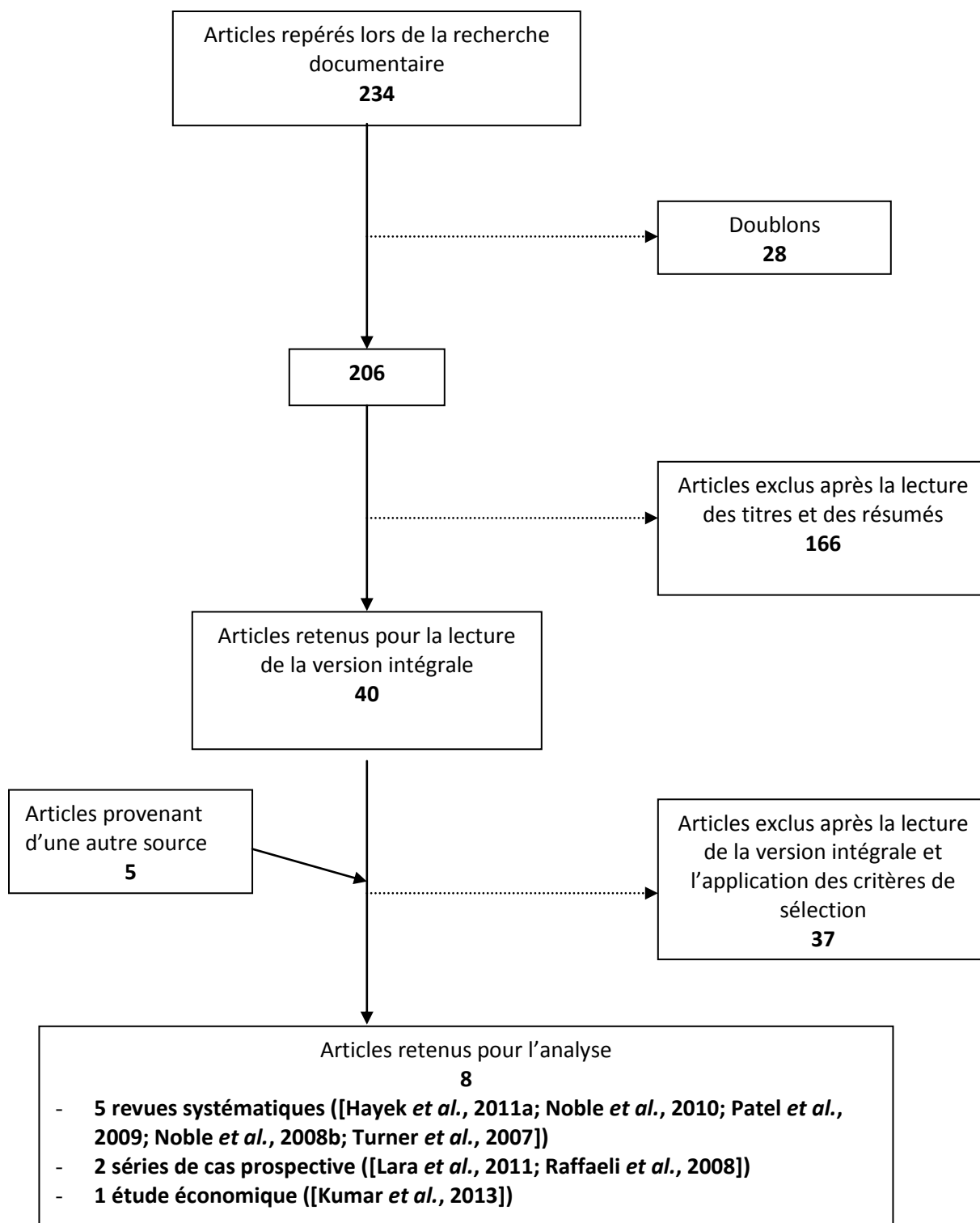


Figure B-2 Diagramme de sélection des articles pour les aspects organisationnels

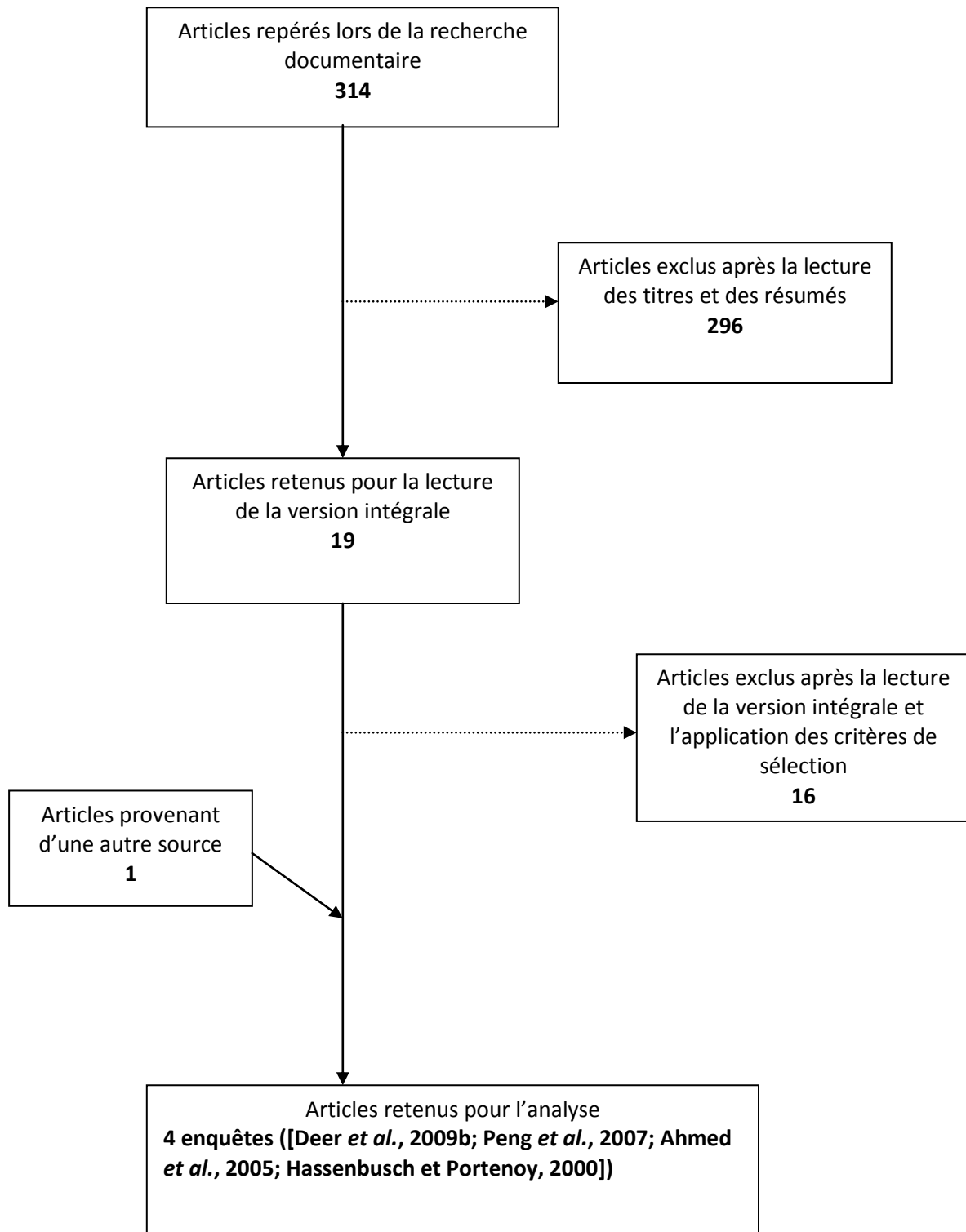


Tableau B-1 Liste des études exclues

ÉTUDES	RAISON DE L'EXCLUSION
Efficacité, innocuité, coûts	
Bensemmane <i>et al.</i> , 2011; Biggs <i>et al.</i> , 2011	Étude économique non pertinente
Godsi <i>et al.</i> , 2011; Bagnall, 2010; Simpson et Jones, 2008; Smith <i>et al.</i> , 2008; Ghafoor <i>et al.</i> , 2007; Knight <i>et al.</i> , 2007; Koulousakis <i>et al.</i> , 2007; Ruan, 2007	Revue non systématique
Grider <i>et al.</i> , 2011	Étude considérant uniquement les résultats du test d'essai avant l'implantation de la pompe
Hayek <i>et al.</i> , 2011b	Étude sur les facteurs prédictifs de l'efficacité de la thérapie via les pompes intrathécales
Atli <i>et al.</i> , 2010; Duse <i>et al.</i> , 2009	Étude incluse dans Hayek <i>et al.</i> , 2011a
Tomycz <i>et al.</i> , 2010; Jamison <i>et al.</i> , 2008	Patients ayant simultanément été traités par les pompes intrathécales et les neurostimulateurs médullaires
Deer <i>et al.</i> , 2009b	Enquête sur les aspects organisationnels
Coffey <i>et al.</i> , 2009	Étude épidémiologique sur la mortalité
Schmidtko <i>et al.</i> , 2010; Deer <i>et al.</i> , 2009a; Dewilde <i>et al.</i> , 2009; Rauck <i>et al.</i> , 2009; Saulino <i>et al.</i> , 2009; Webster <i>et al.</i> , 2009; Wallace <i>et al.</i> , 2008a; Wallace <i>et al.</i> , 2008b; Webster <i>et al.</i> , 2008	Études sur le Ziconotide
Corrado <i>et al.</i> , 2008	Enquête sur le soulagement de la douleur et la satisfaction
De Andres <i>et al.</i> , 2010; Deer, 2010; Gupta <i>et al.</i> , 2010; Manchikanti <i>et al.</i> , 2010b; Munts <i>et al.</i> , 2010; Ruan <i>et al.</i> , 2010; Rainov et Heidecke, 2007; Staats <i>et al.</i> , 2007	Objet de l'étude non pertinent
Deer <i>et al.</i> , 2010	Guide de pratique clinique
Aspects organisationnels	
Dagenais <i>et al.</i> , 2010; Deer <i>et al.</i> , 2010; Manchikanti <i>et al.</i> , 2010a; Boswell <i>et al.</i> , 2007	Guides de pratique clinique
Chaudhari et McKeown, 2011; Grider <i>et al.</i> , 2011; Chou <i>et al.</i> , 2009; Drelles, 2009; Duse <i>et al.</i> , 2009; Hsu, 2009; Last et Hulbert, 2009; Manchikanti <i>et al.</i> , 2009; Chou <i>et al.</i> , 2007; Siddall et Middleton, 2006; Boyajian, 2005; Ahmad et Goucke, 2002	Objet de l'étude non pertinent

ANNEXE C

Qualité des études

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

SECTION ET THÈME	ITEM	CRITÈRES	Noble <i>et al.</i> , 2008a	
Questions préliminaires	1	A-t-on les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations supplémentaires?	OUI	
	2	Les noms des auteurs sont-ils indiqués?	OUI	
	3	Y a-t-il une déclaration sur les conflits d'intérêts?	NON	
	4	Y a-t-il une note précisant si l'évaluation a fait l'objet d'une révision par des lecteurs externes?	NON	
	5	Y a-t-il un bref résumé rédigé en langage courant?	OUI	
Pourquoi	6	La question décisionnelle est-elle précisée?	OUI	
	7	La question d'évaluation est-elle précisée?	OUI	
	8	La portée de l'évaluation est-elle précisée?	OUI	
	9	La technologie de la santé évaluée est-elle décrite?	OUI	
Comment	10	Donne-t-on des détails sur les sources d'information et les stratégies de recherche utilisées?		
		a) Stratégie de recherche	OUI	
		b) Bases de données consultées	OUI	
		c) Horizon temporel de la recherche	OUI	
		d) Restrictions de langue	OUI	
		e) Données primaires	NON APPLICABLE	
		f) Autres sources d'information	OUI	
		g) Liste complète des références des études incluses	OUI	
		h) Liste des études exclues	OUI	
		i) Critères d'inclusion	OUI	
	j) Critères d'exclusion	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	
		b) Méthode d'évaluation critique de la qualité des études retenues	OUI	
		c) Méthode de synthèse des données	OUI	
		d) Présentation des résultats de l'évaluation (les résultats sont-ils présentés clairement, à l'aide de tableaux de synthèse, par exemple)	OUI	
	Contexte	12	Donne-t-on des informations sur le contexte? (ne s'applique pas à tous les rapports)	
			a) Implications médico-légales	NON APPLICABLE
b) Analyse économique			OUI	
c) Implications éthiques			NON APPLICABLE	
d) Implications sociales			NON APPLICABLE	
Implications	13	Les données de l'évaluation sont-elles analysées?	OUI	
	14	Les conclusions de l'évaluation sont-elles clairement énoncées?	OUI	
	15	Propose-t-on des actions ultérieures?	NON	

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

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

ITEM	CRITÈRES	Hayek <i>et al.</i> , 2011a	Noble <i>et al.</i> , 2010	Patel <i>et al.</i> , 2009	Noble <i>et al.</i> , 2008b	Turner <i>et al.</i> , 2007
1	Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	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
3	La recherche documentaire était-elle exhaustive?	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
5	Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
6	Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
7	La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée ?	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
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	NON
9	Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	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
11	Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI

Source : Shea *et al.*, 2007.

Tableau C-3 Résultats de l'évaluation de la qualité de l'étude économique à partir de l'outil Drummond

Item	Kumar <i>et al.</i> , 2013
1	O
2	O
3	O
4	O
5	O
6	O
7	O
8	O
9	O
10	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 études retenues

Tableau D-1 Comparaison des critères de sélection des études de synthèse

	RAPPORTS D'ÉTS	REVUES SYSTÉMATIQUES					
	Noble <i>et al.</i> , 2008a	Turner <i>et al.</i> , 2007	Noble <i>et al.</i> , 2008b	Patel <i>et al.</i> , 2009	Noble <i>et al.</i> , 2010	Hayek <i>et al.</i> , 2011a	
Horizon de la recherche documentaire	1990 à avril 2008	Jusqu'à octobre 2005	1966 à avril 2007	1966 à décembre 2008	1966 à mai 2009	1966 à octobre 2010	
Critères d'inclusion	Patient souffrant de DCNC, rapportant un niveau de douleur d'au moins modéré à grave, avant l'implantation de la pompe		Patients souffrant de DCNC réfractaire aux autres traitements depuis au moins 3 mois		Adultes d'au moins 18 ans souffrant de douleur secondaire à d'autres causes que le cancer depuis au moins 3 mois.	Sujets souffrant d'une douleur chronique avec ou sans historique de chirurgie	
	Études publiées en anglais	Études publiés en anglais	Études publiées en anglais	Études publiées en anglais	Études publiées sans restriction de langue	Études publiées en anglais	
	ECR, séries de cas non randomisées, études prospectives, études rétrospectives dans lesquelles les patients sont recrutés en séries consécutives ou sélectionnées aléatoirement, études sur l'analyse de coûts à long terme pour le traitement de la DCNC, études qui excluent d'autres conditions telles que la paralysie spasmodique			Essais cliniques ouverts non contrôlés, Séries de cas, Études prospectives		ECR, essais contrôlés non randomisés, séries de cas	Tous les types de plans d'étude (prospective, rétrospective, rapport technique, ECR)
	N > 10 (implantation permanente)		N > 10		N ≥ 25		N ≥ 25
	Suivi ≥ 6 mois	Suivi ≥ 6 mois	Suivi ≥ 6 mois		Durée de suivi ≥ 12 mois		suivi ≥ 12 mois

	RAPPORTS D'ÉTS	REVUES SYSTÉMATIQUES				
	Noble <i>et al.</i> , 2008a	Turner <i>et al.</i> , 2007	Noble <i>et al.</i> , 2008b	Patel <i>et al.</i> , 2009	Noble <i>et al.</i> , 2010	Hayek <i>et al.</i> , 2011a
	Études mesurant tout paramètre de résultat d'intérêt et des paramètres d'efficacité (douleur, qualité de vie, capacité fonctionnelle)	Études sur le traitement de la douleur avec des opiacés ou le ziconotide administrés par des pompes programmables. Études dans lesquelles pas plus de 10 % de sujets ne sont traités pour paralysie spasmodique ou une maladie spécifique.	Études dans lesquelles les résultats sur la douleur sont prospectivement rapportés par les patients	Études dans lesquelles les pompes intrathécales sont implantées pour la prise en charge de la DCNC		Études dans lesquelles les pompes intrathécales sont implantées pour la prise en charge de la DCNC
	Études mesurant la douleur, la qualité de vie et le statut fonctionnel avec un instrument validé dans la littérature	Études contenant des données primaires sur la douleur, le statut fonctionnel ou les complications. L'efficacité doit avoir été évaluée chez au moins 70 % de patients ayant reçu l'implantation de la pompe. Pour les complications, cette proportion devait être de 80 %.		Études fournissant l'information sur les types de pompes et de médicaments injectés et documentant clairement les résultats obtenus		Études fournissant l'information sur les types de pompes et de médicaments injectés et documentant clairement les résultats obtenus
Paramètres mesurés	Soulagement de la douleur, qualité de vie, capacité fonctionnelle, statut d'employabilité, changement dans la quantité de médicaments administrés par voie intrathécale, utilisation des adjuvants ou autres traitements, effets indésirables, abandons à cause des effets indésirables, efficacité et innocuité dans de sous-groupes de population particuliers, coûts des pompes intrathécales, rapport coûts/efficacité		Abandons à cause des effets indésirables; incidence et types d'effets indésirables, abandons à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur, soulagement de la douleur	Soulagement de la douleur ≥ 50 %, état fonctionnel, consommation de médicaments par voie orale, effets indésirables, qualité de vie	Soulagement de la douleur, proportion de patients avec un soulagement de la douleur ≥ 50 %, effets indésirables, retrait de l'étude à cause d'un soulagement insuffisant de la douleur, qualité de vie liée à la santé, état fonctionnel.	Soulagement de la douleur, état fonctionnel, état psychologique, retour au travail, Réduction de la consommation d'opiacés

	RAPPORTS D'ÉTS	REVUES SYSTÉMATIQUES				
	Noble <i>et al.</i> , 2008a	Turner <i>et al.</i> , 2007	Noble <i>et al.</i> , 2008b	Patel <i>et al.</i> , 2009	Noble <i>et al.</i> , 2010	Hayek <i>et al.</i> , 2011a
Preuves scientifiques	12 séries de cas +4 évaluations économiques	16 séries de cas	8 séries de cas	4 séries de cas	10 séries de cas	15 séries de cas

N = Nombre de patients

Tableau D-2 Comparaison des études primaires retenues dans les études de synthèse

ÉTUDES PRIMAIRES	N	PLAN D'ÉTUDE	DIAGNOSTIC DES PATIENTS	MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS	RAPPORT D'ÉTS	REVUES SYSTÉMATIQUES					
					Noble <i>et al.</i> , 2008a	Hayek <i>et al.</i> , 2011a	Noble <i>et al.</i> , 2010	Patel <i>et al.</i> , 2009	Noble <i>et al.</i> , 2008b	Turner <i>et al.</i> , 2007	
Atli <i>et al.</i> , 2010	43	Série de cas	Lombosciatalgie réfractaire, malignité, douleur viscérale, autres.	Morphine, hydromorphone, sufentanil		√					
Duse <i>et al.</i> , 2009	30	Série de cas	Douleur chronique nociceptive, neuropathique ou les deux	Morphine		√					
Ellis <i>et al.</i> , 2008	155	Série de cas	Douleur chronique non cancéreuse; douleur d'origine cancéreuse	Ziconotide		√					
Ilias <i>et al.</i> , 2008	168	Série de cas	Lombosciatalgie réfractaire, autres types douleur chronique non-cancéreuse, douleur d'origine cancéreuse	Non spécifié		√					
Shaladi <i>et al.</i> , 2007	24	Série de cas	Fracture vertébrale ostéoporotique	Morphine	√	√	√				
Staats <i>et al.</i> , 2007	101	Série de cas	Douleur chronique lombaire	Opiacés		√					
Doleys <i>et al.</i> , 2006	50	Série de cas	Lombosciatalgie réfractaire, douleur lombalgie, autres	Morphine, hydromorphone, fentanyl		√					
Guillemette <i>et al.</i> , 2006	–	Coûts	Non spécifié	Non spécifié	√						

Thimineur <i>et al.</i> , 2004	69	Série de cas	Douleur nociceptive et neuropathique	Morphine, hydromorphone, fentanyl, clonidine, baclofène, bupivacaïne, méthadone	✓	✓	✓	✓		
Deer <i>et al.</i> , 2004	136	Série de cas	Lombalgie	Non spécifié	✓	✓		✓		✓
Anderson <i>et al.</i> , 2003	–	Coûts	Lombosciatalgie réfractaire	Morphine	✓		✓		✓	✓
Deer <i>et al.</i> , 2002	109	Série de cas	Douleur non-cancéreuse, douleur cancéreuse	Opiacés, opiacés et bupivacaïne		✓				
Dominguez <i>et al.</i> , 2002	86	Série de cas	Non spécifié			✓				
Kumar <i>et al.</i> , 2002	23	Coûts	Lombosciatalgie réfractaire	Morphine	✓					✓
Kumar <i>et al.</i> , 2001	16	Série de cas	Causes variées	Morphine avec clonidine si nécessaire	✓		✓			✓
Mironer et Tollison, 2001	24	Série de cas	Lombosciatalgie réfractaire	Méthadone	✓		✓		✓	
Rainov <i>et al.</i> , 2001	26	Série de cas	Lombosciatalgie réfractaire	Morphine (avec bupivacaïne, clonidine ou midazolam)	✓	✓	✓		✓	✓
Roberts <i>et al.</i> , 2001	88	Série de cas	Échec de la chirurgie rachidienne, douleur lombo-rachidienne ou radiculaire sans chirurgie, CRPS, échec de la chirurgie rachidienne cervical, fractures, pancréatite chronique, autres	Morphine		✓		✓		
Anderson et Burchiel, 1999	30	Série de cas	Douleur nociceptive et neuropathique dont plusieurs cas de lombosciatalgie réfractaire	Morphine	✓	✓	✓		✓	✓
Willis et Doleys, 1999	29		Douleur lombaire ou des extrémités							✓

Angel <i>et al.</i> , 1998	11	Série de cas	Lombosciatalgie réfractaire	Morphine	✓		✓		✓	✓
Pimenta <i>et al.</i> , 1998	11		Douleur neuropathique, Douleur myofaciale	Morphine chlorhydrate ou tramadol			✓			
De Lissovoy <i>et al.</i> , 1997	–	Coûts	Lombosciatalgie réfractaire	Morphine	✓					
Tutak et Doleys, 1996	26	Série de cas	Non spécifié	Morphine ou Fentanyl	✓				✓	✓
Winkelmüller et Winkelmüller, 1996	120	Série de cas	Douleur nociceptive et neuropathique secondaire à une chirurgie lombo-rachidienne	Morphine et buprénorphine, clonidine, fentanyl ou NaCl		✓		✓		
Hassenbuch <i>et al.</i> , 1995	18	Série de cas	Douleur neuropathique	Morphine ou sufentanil citrate	✓		✓		✓	✓
Kanoff, 1994	15	Série de cas	Causes multiples	Morphine	✓				✓	
Krames et Lanning, 1993	16	Série de cas	Causes variées	Équivalents de morphine avec ou sans bupivacaïne	✓					

Tableau D-3 Comparaison des études primaires exclues des études de synthèse

ÉTUDES PRIMAIRES	RAPPORTS D'ÉTS			REVUES SYSTÉMATIQUES					
	Noble <i>et al.</i> , 2008a			Hayek <i>et al.</i> , 2011a			Noble <i>et al.</i> , 2010		
	Exclues	Incluses	Raisons	Exclues	Incluses	Raisons	Exclues	Incluses	Raisons
Ellis <i>et al.</i> , 2008	✓		Proportion assez importante de patients (environ 33 %) souffrant de douleur associée au cancer; données non distinctives		✓				
Staats <i>et al.</i> , 2007	✓		Pas d'intérêt pour les questions d'évaluation		✓				

Shaladi <i>et al.</i> , 2007		√			√			√	
Deer <i>et al.</i> , 2004		√							
Thimineur <i>et al.</i> , 2004		√			√			√	
Anderson <i>et al.</i> , 2003		√						√	
Kumar <i>et al.</i> , 2002		√							
Deer <i>et al.</i> , 2002					√				
Kumar <i>et al.</i> , 2001		√		√		N < 25			
Mironer et Tollison, 2001		√						√	
Rainov <i>et al.</i> , 2001		√			√			√	
Anderson et Burchiel, 1999		√			√			√	
Angel <i>et al.</i> , 1998		√		√		N < 25			
Pimenta <i>et al.</i> , 1998	√		Autre langue que l'anglais (Portugais)					√	
Tutak et Doleys, 1996		√					√		Étude rétrospective
Winkelmüller et Winkelmüller 1996	√		Étude rétrospective, sélection des patients non consécutive ou randomisée		√		√		Étude rétrospective
Hassenbuch <i>et al.</i> , 1995		√		√		N < 25		√	
Kanoff, 1994		√					√		Étude rétrospective
Krames et Lanning 1993		√					√		Étude rétrospective

Tableau D-3 Comparaison des études primaires exclues (suite)

Études primaires	Revue systématique								
	Patel <i>et al.</i> , 2009			Noble <i>et al.</i> , 2008b			Turner <i>et al.</i> , 2007		
	Exclus	Inclus	Raisons	Exclus	Inclus	Raisons	Exclus	Inclus	Raisons
Shaladi <i>et al.</i> , 2007	√		N < 25						
Deer <i>et al.</i> , 2004	√		Critères d'inclusion						
Thimineur <i>et al.</i> , 2004		√					√		Résultats non distincts: pompes programmables vs non programmables
Anderson <i>et al.</i> , 2003	√		Critères d'inclusion						
Kumar <i>et al.</i> , 2002	√		N < 25						
Deer <i>et al.</i> , 2002							√		N > 10 % avec spasmes ou maladies spécifiques
Kumar <i>et al.</i> , 2001	√		N < 25						
Mironer et Tollison, 2001					√		√		Patients n'ayant pas répondu à un premier traitement par pompes
Rainov <i>et al.</i> , 2001	√		Qualité méthodologique						
Anderson et Burchiel, 1999	√		Critères d'inclusion						
Winkelmüller et Winkelmüller 1996		√					√		Résultats non distincts: pompes programmables vs non programmables
Kanoff, 1994					√		√		Ne répond pas aux critères méthodologiques
Krames et Lanning 1993	√		N < 25				√		Résultats non distincts: pompes programmables vs non programmables

Tableau D-4 Caractéristiques des nouvelles études primaires retenues

AUTEURS/ ANNÉE	DEVIS	CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION						DURÉE DE SUIVI APRÈS L'IMPLANTATI ON (MOIS)	DURÉE DU TEST D'ESSAI	CRITÈRES- IMPLANTATION PERMANENTE	TYPES DE POMPES	MÉDICAM MENTS ADMINISTR ÉS
		N à l'essai	N	Âge moyen	% femmes	Types de douleur	Durée moyenne de la douleur					
Lara et al., 2011	Étude de type avant/après	78	30	48,4 ± 13,80	42	LRPC (n=30)	53 mois (37,5)	46,7 ± 21,4	2 semaines	Diminution de la douleur > 50 % et absence d'effets indésirables	Auto- administration (Cecor-Cordis; Algomed- Medtronic); Diffusion constante (Arrow M- 3000-Arrow; Synchromed- Medtronic)	Morphine diluée dans la lidocaïne
Raffaelli et al., 2008	Série de cas	34	32	72,3 ± 11,6	68,7	Neuropathique (n=12)	-	48	7 jours	Diminution de la douleur > 70 % (morphine ou bupivacaïne) et > 30 % (placebo)	-	Morphine ou Bupivacaïne
						Nociceptive (n=11)						
						Mixte (n=9)						

N, n : nombre de patients; LRPC : lombosciatalgie réfractaire post chirurgicale

Tableau D-5 Caractéristiques de la nouvelle étude de coût/efficacité retenue

AUTEURS, ANNÉE, PAYS	MÉTHODE	PERSPECTIVE	MALADIE	INTERVENTIONS	DONNÉES	PARAMÈTRES MESURÉS
Kumar et al., 2013 Canada,	Modèle de Markov, cycle de 6 mois Analyse de sensibilité	Gouvernementale Horizon temporel de 15 ans	Douleur chronique non cancéreuse réfractaire	Administration des médicaments par pompe intrathécale vs traitement médical conventionnel	Efficacité : AVAQ Coûts : en dollars 2011 : consommation des ressources utilisées en terme de médicaments, visites chez le médecin, tests de laboratoire, examens d'imagerie, et d'hospitalisations	Coût utilité incrémental NSM vs TMC Analyse de sensibilité

AVAQ : Année de vie ajustée en fonction de la qualité (en anglais Quality adjusted life year (QALY)); NSM : Neurostimulateur médullaire; TMC : traitement médical conventionnel

ANNEXE E

Qualité et résultats des guides de pratique clinique

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

Domaine 1. Champ et objectifs
1. Le ou les objectifs de la 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 E-2 Évaluation des guides de pratique clinique à partir de la grille AGREE II

Dimensions	ICSI, 2011				ASA, 2010				DEER ET AL., 2010				MANCHIKANTI ET AL., 2009				BPS, 2008				SCORES	
	CL	PH	T*	%†	CL	PH	T*	%†	CL	PH	T*	%†	CL	PH	T*	%†	CL	PH	T*	%†	Score min. ‡	Score max. §
Champ et objectifs	15	15	30	67	15	15	30	67	15	16	31	69	20	21	41	97	14	15	29	64	6	42
Participation des groupes	21	21	42	100	19	16	35	81	5	6	11	14	13	13	26	56	13	14	27	58	6	42
Rigueur d'élaboration	32	30	62	48	47	45	92	79	30	30	60	46	39	37	76	63	25	23	48	33	16	112
Clarté et présentation	20	21	41	97	21	21	42	100	14	12	26	56	20	19	39	92	12	15	27	58	6	42
Applicabilité	16	16	32	50	6	5	11	6	4	4	8	0	4	4	8	0	11	10	21	27	8	56
Indépendance éditoriale	4	6	10	25	2	2	4	0	14	14	28	100	14	14	28	100	8	8	16	50	4	28
Qualité générale du guide	6	5	11	75	7	6	13	92	6	5	11	75	6	6	12	83	5	3	8	50	2	14
Recommandation de l'utilisation du guide	Non				Oui, avec modifications				Non				Oui, avec modifications				Non					

Abréviation : CL : Christine Lobè et PH : Phuong Hua (les deux évaluateurs); 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 E-3 Recommandations des guides de pratique clinique pour l'utilisation des pompes intrathécales

AUTEURS, PAYS	POPULATION	SOURCE DE LA PREUVE	RECOMMANDATIONS
Guides sur la douleur chronique en générale			
ASA 2010 États-Unis	Adultes souffrant de douleur : neuropathique, somatique (myofaciale), syndrome de douleur viscérale	1 étude comparative non randomisé, 5 séries de cas, avis d'experts	<u>Indications</u> Douleur neuropathique. <u>Sélection des patients</u> Le processus décisionnel doit inclure une discussion sur les complications potentielles associées au traitement. Un test d'essai doit être réalisé avant l'implantation permanente des pompes intrathécales.
ICSI 2011 États-Unis	Adultes et adolescents souffrant de la douleur chronique		<u>Indications</u> -Patients chez qui le traitement médical conventionnel a été un échec -Intervention à considérer en concomitance avec un plan de traitement incluant les interventions pharmacologiques, de réadaptation et psychologiques. <u>Sélection des patients</u> Évaluation biopsychologique du patient par une équipe interdisciplinaire. Établissement d'un plan de traitement du patient.
Guides sur l'utilisation des pompes intrathécales			
Deer <i>et al.</i> (Consensus d'experts) 2010 États-Unis	Patient souffrant de douleur chronique non cancéreuse	Revue de la littérature, Consensus d'experts	<u>Indications</u> Douleur nociceptive (recommandation spécifique). Douleur neuropathique ou mixte (indication potentielle) <u>Sélection des patients</u> La sélection des patients doit se faire selon une approche multidisciplinaire. Seuls les patients disposés et capables d'assurer le remplissage régulier de leurs pompes doivent être sélectionnés pour le traitement. L'intensité de la douleur et son impact sur la qualité de vie sont à considérer lors du processus d'évaluation. Une évaluation psychologique du patient est recommandée avant le test d'essai ou avant l'implantation de la pompe. <u>Contre-indications pour une intervention immédiate</u> Immunosuppression avec un grand risque d'infection. Infection. Conditions psychologiques graves (dépendances non traitées, psychose/hallucinations, dépression/anxiété majeure, comportement suicidaire et de meurtre, déficits cognitifs sévères, troubles graves du sommeil) Couverture médicale insuffisante. Incapacité à observer la régularité dans la recharge de la pompe à cause des limitations géographiques.
ASIPP-IPM Manchikanti <i>et al.</i> 2009 États-Unis	Patients souffrant de douleur chronique	ECR, méta-analyses, série de cas	<u>Indications</u> Maladie du rachis dorsal dont : l'arachnoïdite adhésive, le syndrome post laminectomie, la sténose du canal vertébral, la lombosciatalgie réfractaire. Douleur chronique non cancéreuse

<p>BPS 2008 Royaume- Uni</p>	<p>Adultes avec douleur et spasmes</p>	<p>5 Études prospectives</p>	<p><u>Indications</u> Douleur nociceptive Combinaison de douleur nociceptive et neuropathique Douleur généralisée (au niveau du dos et des jambes) <u>Sélection des patients</u> Une évaluation psychologique complète est fortement recommandée. Un test d'essai doit toujours être effectué avant l'implantation permanente. Le patient doit être informé des bénéfices et risques associés au traitement. <u>Organisation des services</u> La thérapie doit se faire dans un contexte multidisciplinaire composé d'un spécialiste de la douleur ou d'un neurochirurgien pour l'implantation, des infirmières spécialistes, des pharmaciens, des psychologues et des physiothérapeutes. Des ressources pour le suivi après l'implantation doivent être planifiées et suffisamment financées. Remplissage de la pompe par des infirmières spécialistes ou des médecins dans des installations stériles identifiées. Les médicaments doivent être préparés dans des conditions stériles et sans agent de conservation. Une attention particulière doit être portée à la sécurité des procédures dont la prévention dont l'administration de médicaments à l'endroit approprié La formation des équipes de soins primaires et de la famille pour la prise en charge des premières complications doit être offerte. La thérapie cognitive doit être maintenue. Un mécanisme de suivi devrait être mis en place pour les transferts des patients d'un centre ou d'une région à l'autre.</p>
---	--	----------------------------------	--

Abréviations : ASA : American Society of Anesthesiologists; ASIPP-IPM : American Society of Interventional Pain Physicians – Interventional Pain Management; BPS : British Pain Society ; ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement.

Figure E-1 Recommandations du consensus d'experts sur l'utilisation des médicaments analgésiques par voie intrathécale pour le traitement de la douleur

Table 1. 2012 Polyanalgesic Algorithm for Intrathecal (IT) Therapies in Neuropathic Pain.

Line 1	Morphine	Ziconotide		Morphine + bupivacaine
Line 2	Hydromorphone	Hydromorphone + bupivacaine or Hydromorphone + clonidine		Morphine + clonidine
Line 3	Clonidine	Ziconotide + opioid	Fentanyl	Fentanyl + bupivacaine or Fentanyl + clonidine
Line 4	Opioid + clonidine + bupivacaine		Bupivacaine + clonidine	
Line 5	Baclofen			

Line 1: Morphine and ziconotide are approved by the US Food and Drug Administration for IT therapy and are recommended as first-line therapy for neuropathic pain. The combination of morphine and bupivacaine is recommended for neuropathic pain on the basis of clinical use and apparent safety. **Line 2:** Hydromorphone, alone or in combination with bupivacaine or clonidine, is recommended. Alternatively, the combination of morphine and clonidine may be used. **Line 3:** Third-line recommendations for neuropathic pain include clonidine, ziconotide plus an opioid, and fentanyl alone or in combination with bupivacaine or clonidine. **Line 4:** The combination of bupivacaine and clonidine (with or without an opioid drug) is recommended. **Line 5:** Baclofen is recommended on the basis of safety, although reports of efficacy are limited.

Table 2. 2012 Polyanalgesic Algorithm for Intrathecal (IT) Therapies in Nociceptive Pain.

Line 1	Morphine	Hydromorphone	Ziconotide	Fentanyl
Line 2	Morphine + bupivacaine	Ziconotide + opioid	Hydromorphone + bupivacaine	Fentanyl + bupivacaine
Line 3	Opioid (morphine, hydromorphone, or fentanyl) + clonidine			Sufentanil
Line 4	Opioid + clonidine + bupivacaine		Sufentanil + bupivacaine or clonidine	
Line 5	Sufentanil + bupivacaine + clonidine			

Line 1: Morphine and ziconotide are approved by the US Food and Drug Administration for IT therapy and are recommended as first-line therapy for nociceptive pain. Hydromorphone is recommended on the basis of widespread clinical use and apparent safety. Fentanyl has been upgraded to first-line use by the consensus conference. **Line 2:** Bupivacaine in combination with morphine, hydromorphone, or fentanyl is recommended. Alternatively, the combination of ziconotide and an opioid drug can be employed. **Line 3:** Recommendations include clonidine plus an opioid (i.e., morphine, hydromorphone, or fentanyl) or sufentanil monotherapy. **Line 4:** The triple combination of an opioid, clonidine, and bupivacaine is recommended. An alternate recommendation is sufentanil in combination with either bupivacaine or clonidine. **Line 5:** The triple combination of sufentanil, bupivacaine, and clonidine is suggested.

Certains mélanges médicamenteux peuvent être corrosifs pour les pompes et entraîner un arrêt de l'appareil. Medtronic a informé les professionnels à ce sujet⁹ et la FDA a émis un rappel qui précise les médicaments autorisés dont la morphine, le baclofène et la ziconotide¹⁰.

9 Medtronic Inc. Urgent medical device safety notification: Use of unapproved drugs with the SynchroMed® implantable infusion pump. Disponible à : http://professional.medtronic.com/wcm/groups/mdtcom_sg/@mdt/@neuro/documents/documents/synch-ii-final-hcp.pdf.

10 Food and Drug Administration (FDA). Medtronic SynchroMed II implantable drug infusion pump and SynchroMed EL implantable drug infusion pump [site Web]. Disponible à : <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/ListofRecalls/ucm333231.htm> (consulté le 6 mars 2013).

ANNEXE F

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 du traitement de la douleur chronique chez les personnes qui n'ont pas connu de soulagement avec le traitement classique. 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 classique 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 aussi bien 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 (référés) ?		
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 la reprogrammation ?	N		
	Fréquence		
	Intervenant		
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. FBSS
 2. CRPS
 3. Autres types de douleur neuropathique (précisez)
 - ii. Douleur ischémique : angine
 - iii. Douleur post AVC
 - iv. Autres types de douleur (précisez...)

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

1. Référence du patient

Quel professionnel (médecin de famille, rhumatologue, autres) réfère 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

- Ahmad M et Goucke CR. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. *Drugs Aging* 2002;19(12):929-45.
- Ahmed SU, Martin NM, Chang Y. Patient selection and trial methods for intraspinal drug delivery for chronic pain: A national survey. *Neuromodulation* 2005;8(2):112-20.
- 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.
- Anderson VC, Burchiel KJ, Cooke B. A prospective, randomized trial of intrathecal injection vs. epidural infusion in the selection of patients for continuous intrathecal opioid therapy. *Neuromodulation* 2003;6(3):142-52.
- 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.
- Atli A, Theodore BR, Turk DC, Loeser JD. Intrathecal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: A retrospective cohort study with 3-year follow-up. *Pain Med* 2010;11(7):1010-6.
- 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.
- Bensemmane D, Advenier-Iakovlev E, Djian MC, Paubel P. Evaluation of the cost and effectiveness of a morphine implantable pump in chronic low back pain. *Int J Clin Pharm* 2011;33(2):397 [abstract PEC-10].
- Biggs SA, Duarte RV, Raphael JH, Ashford RL. Influence of a latent period in QALY analysis: Pilot study of intrathecal drug delivery systems for chronic non-malignant pain. *Br J Neurosurg* 2011;25(3):401-6.
- Boswell MV, Trescot AM, Datta S, Schultz DM, Hansen HC, Abdi S, et al. Interventional techniques: Evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 2007;10(1):7-111.
- 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.
- Boyajian SS. Interventional pain management: An overview for primary care physicians. *J Am Osteopath Assoc* 2005;105(9 Suppl 4):S1-6.

- 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.
- British Pain Society (BPS). Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for clinical practice. Londres, Angleterre : BPS; 2008. Disponible à : http://www.britishpainsociety.org/book_ittd_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.
- Chaudhari M et McKeown A. Implantable technologies for pain management. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2011;12(2):58-62.
- Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, Atlas SJ, Baisden J, et al. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: An evidence-based clinical practice guideline from the American Pain Society. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(10):1066-77.
- Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, Owens DK. Diagnosis and treatment of low back pain: A joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007;147(7):478-91.
- Coffey RJ, Owens ML, Broste SK, Dubois MY, Ferrante FM, Schultz DM, et al. Mortality associated with implantation and management of intrathecal opioid drug infusion systems to treat noncancer pain. *Anesthesiology* 2009;111(4):881-91.
- Corrado P, Alperson B, Wright M. Perceived success and failure of intrathecal infusion pump implantation in chronic pain patients. *Neuromodulation* 2008;11(2):98-102.
- Dagenais S, Tricco AC, Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine J* 2010;10(6):514-29.
- De Andres J, Tatay Vivo J, Palmisani S, Villanueva Perez VL, Minguez A. Intrathecal granuloma formation in a patient receiving long-term spinal infusion of tramadol. *Pain Med* 2010;11(7):1059-62.
- De Lissovoy G, Brown RE, Halpern M, Hassenbusch SJ, Ross E. Cost-effectiveness of long-term intrathecal morphine therapy for pain associated with failed back surgery syndrome. *Clin Ther* 1997;19(1):96-112; discussion 84-5.
- Deer TR. A critical time for practice change in the pain treatment continuum: We need to reconsider the role of pumps in the patient care algorithm. *Pain Med* 2010;11(7):987-9.
- Deer TR, Levy R, Prager J, Buchser E, Burton A, Caraway D, et al. Polyanalgesic Consensus Conference—2012: Recommendations to reduce morbidity and mortality in intrathecal drug delivery in the treatment of chronic pain. *Neuromodulation* 2012a;15(5):467-82.
- Deer TR, Prager J, Levy R, Rathmell J, Buchser E, Burton A, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinial) drug delivery: Report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation* 2012b;15(5):436-66.

- Deer TR, Smith HS, Cousins M, Doleys DM, Levy RM, Rathmell JP, et al. Consensus guidelines for the selection and implantation of patients with noncancer pain for intrathecal drug delivery. *Pain Physician* 2010;13(3):E175-213.
- Deer TR, Kim C, Bowman R, Tolentino D, Stewart C, Tolentino W. Intrathecal ziconotide and opioid combination therapy for noncancer pain: An observational study. *Pain Physician* 2009a;12(4):E291-6.
- Deer TR, Krames E, Levy RM, Hassenbusch ISJ, Prager JP. Practice choices and challenges in the current intrathecal therapy environment: An online survey. *Pain Med* 2009b;10(2):304-9.
- Deer T, Krames ES, Hassenbusch SJ, Burton A, Caraway D, Dupen S, et al. Polyanalgesic consensus conference 2007: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: Report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation* 2007;10(4):300-28.
- Dewilde S, Verdian L, Maclaine GD. Cost-effectiveness of ziconotide in intrathecal pain management for severe chronic pain patients in the UK. *Curr Med Res Opin* 2009;25(8):2007-19.
- Drelles M. Intrathecal pumps and spinal cord stimulators: Basic principles. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2009;23(1):53-5 [dans : Colon, Y. Patient education and self-advocacy: Questions and responses on pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2009;23(1):51-61].
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé*. 2^e éd. Paris, France : Economica; 1998.
- Duse G, Davia G, White PF. Improvement in psychosocial outcomes in chronic pain patients receiving intrathecal morphine infusions. *Anesth Analg* 2009;109(6):1981-6.
- 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.
- Ghafoor VL, Epshteyn M, Carlson GH, Terhaar DM, Charry O, Phelps PK. Intrathecal drug therapy for long-term pain management. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(23):2447-61.
- Godsi SM, Saadatniaki A, Aghdashi MM, Firoozabadi NK, Dadkhah P. Outcome of continuous intrathecal opioid therapy for management of chronic pain in Iranian veterans of the imposed Iraq- Iran war. *Acta Med Iran* 2011;49(7):456-9.
- Grider JS, Harned ME, Etscheidt MA. Patient selection and outcomes using a low-dose intrathecal opioid trialing method for chronic nonmalignant pain. *Pain Physician* 2011;14(4):343-51.
- Guillemette S, Wudi SA, Benson S. Metronic neurological government affairs fiscal analysis. State of Washington worker's compensation – financial impact to offer spinal stimulation and intrathecal delivery as a covered medical service. Eden Prairie, MN : Reden & Anders; 2006.
- Gupta A, Martindale T, Christo PJ. Intrathecal catheter granuloma associated with continuous sufentanil infusion. *Pain Med* 2010;11(6):847-52.

- 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.
- 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.
- Hassenbusch SJ et Portenoy RK. Current practices in intraspinal therapy—A survey of clinical trends and decision making. *J Pain Symptom Manage* 2000;20(2):S4-11.
- Hayek SM, Deer TR, Pope JE, Panchal SJ, Patel V. Intrathecal therapy for cancer and non-cancer pain. *Pain Physician* 2011a;14(3):219-48.
- Hayek SM, Veizi IE, Narouze SN, Mekhail N. Age-dependent intrathecal opioid escalation in chronic noncancer pain patients. *Pain Med* 2011b;12(8):1179-89.
- Hsu ES. Practical management of complex regional pain syndrome. *Am J Ther* 2009;16(2):147-54.
- 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>.
- Jamison RN, Washington TA, Fanciullo GJ, Ross EL, McHugo GJ, Baird JC. Do implantable devices improve mood? Comparisons of chronic pain patients with or without an implantable device. *Neuromodulation* 2008;11(4):260-6.
- 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.
- Knight KH, Brand FM, McHaourab AS, Veneziano G. Implantable intrathecal pumps for chronic pain: Highlights and updates. *Croat Med J* 2007;48(1):22-34.
- Koulousakis A, Kuchta J, Bayarassou A, Sturm V. Intrathecal opioids for intractable pain syndromes. *Acta Neurochir Suppl* 2007;97(Pt 1):43-8.
- Krames ES. Intraspinal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: Current practice and clinical guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1996;11(6):333-52.
- 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, Bishop S. Cost effectiveness of intrathecal drug therapy in management of chronic nonmalignant pain. *Clin J Pain* 2013;29(2):138-45.
- Kumar K, Hunter G, Demeria DD. Treatment of chronic pain by using intrathecal drug therapy compared with conventional pain therapies: A cost-effectiveness analysis. *J Neurosurg* 2002;97(4):803-10.
- Lara NA Jr, Teixeira MJ, Fonoff ET. Long term intrathecal infusion of opiates for treatment of failed back surgery syndrome. *Acta Neurochir Suppl* 2011;108:41-7.
- Last AR et Hulbert K. Chronic low back pain: Evaluation and management. *Am Fam Physician* 2009;79(12):1067-74.
- 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* 2010a;13(4):E215-64.
- Manchikanti L, Singh V, Falco FJ, Cash KA, Pampati V. Evaluation of the effectiveness of lumbar interlaminar epidural injections in managing chronic pain of lumbar disc herniation or radiculitis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Pain Physician* 2010b;13(4):343-55.
- 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* 2009;12(4):699-802.
- Martin C, Riou B, Vallet B. *Physiologie humaine appliquée*. Paris, France : Arnette; 2006.
- 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.
- 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.
- Munts AG, van der Plas AA, Ferrari MD, Teepe-Twiss IM, Marinus J, van Hilten JJ. Efficacy and safety of a single intrathecal methylprednisolone bolus in chronic complex regional pain syndrome. *Eur J Pain* 2010;14(5):523-8.
- Murphy P et O'Keeffe D. *Interventional pain medicine and neuromodulation service*. Dublin, Irlande : Department of Pain Medicine, St. Vincent's University Hospital; 2008. Disponible à : <http://www.sedda.ie/painmedicine/Interventional%20Pain%20Service%20SVUH.pdf>.
- Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD006605.

- Noble M, Treadwell J, Schoelles K, Sun F. Implanted infusion pumps for chronic noncancer pain. Prepared for Washington State Health Care Authority. Plymouth Meeting, PA : ECRI Institute; 2008a. Disponible à : http://www.hta.hca.wa.gov/documents/implantable_infusion_pumps_final.pdf.
- Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR, Schoelles K. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manage* 2008b;35(2):214-28.
- 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 2 octobre 2012).
- Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Intrathecal baclofen pump for spasticity: An evidence-based analysis. Toronto, ON : Medical Advisory Secretariat, Ministry of Health and Long-Term Care; 2005a. Disponible à : http://www.hqontario.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_pump_081605.pdf.
- 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; 2005b. 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.
- Patel VB, Manchikanti L, Singh V, Schultz DM, Hayek SM, Smith HS. Systematic review of intrathecal infusion systems for long-term management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2009;12(2):345-60.
- 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.
- 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.
- Raffaelli W, Righetti D, Caminiti A, Ingardia A, Balestri M, Pambianco L, et al. Implantable intrathecal pumps for the treatment of noncancer chronic pain in elderly population: Drug dose and clinical efficacy. *Neuromodulation* 2008;11(1):33-9.
- Rainov NG et Heidecke V. Management of chronic back and leg pain by intrathecal drug delivery. *Acta Neurochir Suppl* 2007;97(Pt 1):49-56.
- Rauck RL, Wallace MS, Burton AW, Kapural L, North JM. Intrathecal ziconotide for neuropathic pain: A review. *Pain Pract* 2009;9(5):327-37.

- Rho RH, Brewer RP, Lamer TJ, Wilson PR. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002;77(2):174-80.
- Ruan X. Drug-related side effects of long-term intrathecal morphine therapy. *Pain Physician* 2007;10(2):357-65.
- Ruan X, Couch JP, Liu H, Shah RV, Wang F, Chiravuri S. Respiratory failure following delayed intrathecal morphine pump refill: A valuable, but costly lesson. *Pain Physician* 2010;13(4):337-41.
- 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.
- Saulino M, Burton AW, Danyo DA, Frost S, Glanzer J, Solanki DR. Intrathecal ziconotide and baclofen provide pain relief in seven patients with neuropathic pain and spasticity: Case reports. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009;45(1):61-7.
- Schmidtko A, Lotsch J, Freynhagen R, Geisslinger G. Ziconotide for treatment of severe chronic pain. *Lancet* 2010;375(9725):1569-77.
- Schopflocher D, Taenzer P, Jovey R. The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Res Manag* 2011;16(6):445-50.
- 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.
- Siddall PJ et Middleton JW. A proposed algorithm for the management of pain following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2006;44(2):67-77.
- Simpson KH et Jones I. Intrathecal drug delivery for management of cancer and noncancer pain. *J Opioid Manag* 2008;4(5):293-304.
- Smith HS, Deer TR, Staats PS, Singh V, Sehgal N, Cordner H. Intrathecal drug delivery. *Pain Physician* 2008;11(2 Suppl):S89-S104.
- Staats P, Whitworth M, Barakat M, Anderson W, Lilienfeld S. The use of implanted programmable infusion pumps in the management of nonmalignant, chronic low-back pain. *Neuromodulation* 2007;10(4):376-80.
- 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.
- Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain Pract* 2006;6(1):22-6.
- 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.
- Turner JA, Sears JM, Loeser JD. Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic noncancer pain: A systematic review of effectiveness and complications. *Clin J Pain* 2007;23(2):180-95.
- Van Buyten JP. Neurostimulation for chronic neuropathic back pain in failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2006;31(4 Suppl):S25-9.
- Wallace M et Yaksh TL. Long-term spinal analgesic delivery: A review of the preclinical and clinical literature. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25(2):117-57.
- Wallace MS, Kosek PS, Staats P, Fisher R, Schultz DM, Leong M. Phase II, open-label, multicenter study of combined intrathecal morphine and ziconotide: Addition of ziconotide in patients receiving intrathecal morphine for severe chronic pain. *Pain Med* 2008a;9(3):271-81.
- Wallace MS, Rauck R, Fisher R, Charapata SG, Ellis D, Dissanayake S, Ziconotide 98-022 Study Group. Intrathecal ziconotide for severe chronic pain: Safety and tolerability results of an open-label, long-term trial. *Anesth Analg* 2008b;106(2):628-37.
- 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.
- Webster LR, Fisher R, Charapata S, Wallace MS. Long-term intrathecal ziconotide for chronic pain: An open-label study. *J Pain Symptom Manage* 2009;37(3):363-72.
- Webster LR, Fakata KL, Charapata S, Fisher R, Minehart M. Open-label, multicenter study of combined intrathecal morphine and ziconotide: Addition of morphine in patients receiving ziconotide for severe chronic pain. *Pain Med* 2008;9(3):282-90.
- Wiesenfeld-Hallin Z. Sex differences in pain perception. *Gend Med* 2005;2(3):137-45.
- Winkelmüller M et Winkelmüller W. Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. *J Neurosurg* 1996;85(3):458-67.