

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 202

L'ACTUALITE DANS LE TRAITEMENT  
DE L'ALGODYSTROPHIE  
(REVUE DE LA LITTERATURE)

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

PAR

Mlle. Tfarah EL JOUMANI

*Née le 02 Août 1991 à Salé*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Algodystrophie – Diagnostic – Traitement – Actualité.

JURY

Mr. A. EL BARDOUNI

Professeur de Traumatologie Orthopédie

PRESIDENT

Mr. M. KHARMAZ

Professeur de Traumatologie Orthopédie

RAPPORTEUR

Mr. M. MAHFOUD

Professeur de Traumatologie Orthopédie

JUGES

Mr. F. ZOUAIDIA

Professeur d'Anatomie Pathologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Directeur HMI Med V*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHEIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*

Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*  
 Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie



### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*

Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie



(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie



Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation



Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed

Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques



Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

#### **\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

#### **\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



### AOÛT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*

*A cœur vaillant rien d'impossible  
A conscience tranquille tout est accessible  
Quand il y a la soif d'apprendre  
Tout vient à point à qui sait attendre  
Quand il y a le souci de réaliser un dessein  
Tout devient facile pour arriver à nos fins  
Malgré les obstacles qui s'opposent  
En dépit des difficultés qui s'interposent  
Les études sont avant tout  
Notre unique et seul atout  
Espérant des lendemains épiques  
Un avenir glorieux et magique  
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis  
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri  
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,  
Nous prions dieu que cette soutenance  
Fera signe de persévérance  
Et que nous serions enchantés  
Par notre travail honoré*

*MC*

*Je dédie ce travail aux étoiles qui éclairent ma vie :  
**mes très chers parents**, ces deux êtres qui ont veillé sur  
mon éducation avec le plus grand soin et qui m'ont poussé à aller de  
l'avant.*

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer  
à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.*

*Vous m'avez entouré d'une grande affection et tendresse.  
A travers vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et  
votre dévouement, vous m'avez appris comment agir aux  
différents défis et situations difficiles de la vie, qu'il y a toujours  
le soleil derrière les nuages, et que rien n'est fatal.*

*Vos principes et vos grandes qualités humaines ont été  
pour moi une bonne référence.*

*Vous êtes pour moi l'exemple de droiture,  
de lucidité et de persévérance.*

*Merci pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour  
les valeurs que vous m'avez inculquées, pour vos sacrifices, pour le  
soutien que vous m'avez apporté et les conditions adéquates que  
vous m'avez offertes pour réussir mon parcours.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi et  
réalisés aujourd'hui l'un de vos rêves.*

*A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout  
puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une  
longue vie que je puisse vous combler à mon tour.*



*A mon très cher frère Mohammed*

*Merci pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu,  
et pour l'encouragement sans limites que vous  
ne cessez de m'offrir...*

*Votre préoccupation était toujours celle d'un père.  
Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé,  
bonheur et longue vie.*

*A mes chers et adorables frères et sœurs :*

*Mustapha, Ghalia, Hasana, Salim Wafae et Fatimatou.*

*Merci pour votre affection!*

*Merci pour votre présence physique et morale  
et pour votre soutien.*

*Votre confiance, votre tendresse et votre amour  
me portent et me guident tous les jours.*

*Avec les liens de fraternité qui nous unissent, je vous souhaite  
beaucoup de bonheur, de santé et de prospérité dans votre vie.*

*A la mémoire de mon frère Mohammed Ali*

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour  
jouir ce bonheur ensemble.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa  
miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis...*



### *A mes chers neveux et nièces*

*En témoignage de toute l'affection que je vous porte et  
l'attachement qui nous unit.*

*J'implore Dieu qu'il vous apporte santé et bonheur, qu'il vous  
protège et vous aide à réaliser tous vos vœux.*

### *A tous les membres de ma grande famille*

*Veillez percevoir à travers ce travail, l'expression  
de ma profonde affection et énorme respect.*

### *A mes chers cousins et cousines*

*Et spécialement à Mahjoubia Labbihi et Najat El Joumani (vous  
avez toujours été des meilleures cousines, des sœurs  
et des amies fidèles).*

*En gage de témoignage de mes sentiments et nos souvenirs  
partagés, je vous dédie ce travail et vous souhaite beaucoup de  
bonheur et de réussite.*



*A Hakim, Rabiaa, Fatiha, Fatma, Oumi Zineb, l'houseyn,  
Fatima, Rachida, Malika, Hayat, Hasan, Jawad et Abbas*

*Les personnes qui m'ont accompagné par leurs prières.*

*Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour  
exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance.*

*Puisse Dieu vous prêter longue vie et beaucoup de santé et de  
bonheur dans les deux vies.*



***A mes meilleures copines :** Malak Riznat, Lhbiba El Mibrak,  
Fati Yatribi, Salma El kadiri, Hind El kamch, Sara El Maakoul,  
Salima Medouar, Ghita Hachim, Nezha El Ajlaoui,  
Yousra El khayat, Saloua El Karaoui, Chaimaa Zayer...*

***A mes meilleurs amis :** Wadoud Raissouni, Abdellah El Hdiri,  
Salek khayya, Anas El Kasbaoui, Mehdi Khadir,  
Abdoulazizi Bilgo...*

***A tous mes autres amis que j'ai oublié de citer***

*Nous voilà arrivés à la fin d'un long et difficile parcours.  
Les moments passés à vos côtés resteront à jamais gravés  
dans ma mémoire.*

*Vous avez été d'une gentillesse et d'une serviabilité remarquables.*

*Vous étiez toujours présents pour m'orienter et me conseiller.*

*Je vous en serai toujours reconnaissante.*

*Vous êtes pour moi des sœurs, des frères et des ami(e)s sur  
qui je peux compter.*

*J'ai beaucoup d'estime pour vous...*

*Et j'espère que notre amitié restera éternelle...*

*Que Dieu vous protège, vous procure tout le bonheur que vous  
méritez et vous réalise tous vos vœux.*



*A tous mes maitres de l'enseignement primaire,  
de l'enseignement secondaire, de l'enseignement superieur  
et à mon maitre qui m'a appris le coran*

*Je tiens vivement, à travers cette dédicace, à vous transmettre ma  
vive reconnaissance envers tout le soutien intellectuel et moral que  
vous m'avez apporté.*

*A toutes les personnes qui ont participé de près  
ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis  
involontairement de citer.*

*A tous ceux qui ont choisi cette pénible tache de soulager  
les gens et diminuer leurs souffrances.*



# *Remerciements*



*A notre maitre et President de jury :*  
*Monsieur le Professeur A.EL BARDOUNI*  
*Professeur agrégé de Traumatologie –orthopédie*  
*au CHU de Rabat*

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance de même que notre profond respect.*  
*Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*  
*Veillez trouver dans ce modeste travail, l'expression de notre grande estime.*



*A notre maître et Rapporteur de thèse :  
Monsieur le Professeur M. KHARMAZ  
Professeur agrégé de Traumatologie –orthopédie  
au CHU de Rabat*

*Vous nous avez fait l'honneur de nous confier  
ce travail et de veiller à son élaboration.*

*Nous vous remercions pour votre disponibilité et pour tous vos  
conseils favorables qui ont été notre référence utile lors  
de la préparation de cette thèse.*

*Vous nous avez toujours accueillis avec sympathie et modestie.  
Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de mon respect et de mes  
sentiments les plus distingués en symbole de reconnaissance.*



*A notre maitre et Juge de thèse :*  
*Monsieur le Professeur M. MAHFOUD*  
*Professeur agrégé de Traumatologie –orthopédie*  
*au CHU de Rabat*

*Nous sommes très honorés par votre présence parmi*  
*notre jury de thèse.*

*Votre aptitude intellectuelle, votre compétence professionnelle,*  
*vos qualités humaines ainsi que votre gentillesse et votre*  
*compréhension à l'égard des étudiants ont*  
*bien marqué notre parcours.*

*Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant remarquable*  
*par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux*  
*dans l'exercice de sa profession.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et nos*  
*respectueux sentiments.*



*A notre maitre et Juge de thèse :*  
*Monsieur le Professeur F.ZOUAIDIA*  
*Professeur agrégé d'anatomo-pathologie*  
*au CHU de rabat*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger*  
*parmi le jury de notre thèse.*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'intérêt que vous avez*  
*porté à notre travail, et de l'amabilité et la spontanéité avec*  
*lesquelles vous avez accepté de le juger.*

*Votre modestie et votre gentillesse sont de grands atouts*  
*à coté de votre rigueur scientifique.*

*A travers cette dédicace, nous vous prions d'agréer*  
*l'expression de nos respects les plus profonds*  
*et de nos sincères remerciements.*



## LISTE DES ABREVIATIONS :

<b>AA</b>	: amplitudes articulaires
<b>AD</b>	: algodystrophie
<b>AINS</b>	: anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>AMM</b>	: autorisation de mise sur le marché
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>CGRP</b>	: calcitonin gene related peptide
<b>Dg</b>	: diagnostic
<b>DMSO</b>	: diméthyl sulfoxyde
<b>DXA</b>	: absorptiométrie à rayons-X en double énergie (dual X-ray absorptiometry)
<b>EVA</b>	: échelle visuelle analogique
<b>Fig.</b>	: figure
<b>GABA</b>	: acide gamma-aminobutyrique
<b>HLA</b>	: antigènes des leucocytes humains (human leukocyte antigen)
<b>IASP</b>	: International Association for the Study of Pain
<b>IEC</b>	: inhibiteurs de l'enzyme de conversion
<b>Ig</b>	: immunoglobuline
<b>IL</b>	: interleukine
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>IRSNa</b>	: les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
<b>ISRS</b>	: inhibiteurs sélectifs de recapture de sérotonine

<b>IV</b>	: intraveineux
<b>IVIG</b>	: Immunoglobulines Intraveineuses
<b>LDH</b>	: Lactate déshydrogénase
<b>LEP</b>	: Laser Evoked Potentials
<b>N</b>	: nombre
<b>NAC</b>	: N-acétylcystéine
<b>NE</b>	: Neutrophil elastase
<b>NK</b>	: Neurokinin
<b>NMDA</b>	: acide N-méthyl-D-aspartique
<b>NNT</b>	: Nombre de sujet Nécessaire de Traiter (Number Needed to Treat)
<b>NO</b>	: oxyde nitrique
<b>NT</b>	: N-télopeptide
<b>PO</b>	: per os
<b>QSART</b>	: Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test
<b>QST</b>	: Quantitative Sensory Testing
<b>R</b>	: récepteur
<b>rTMS</b>	: stimulation magnétique transcrânienne répétitive
<b>SCS</b>	: Spinal Chord Stimulation (stimulation de la moelle épinière)
<b>SDRC-1</b>	: syndrome douloureux régional complexe de type 1
<b>SM</b>	: stimulation médullaire
<b>SP</b>	: Surfactant protein
<b>TB</b>	: toxine botulinique
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TENS</b>	: neurostimulation électrique transcutanée
<b>TNF</b>	: Tumor necrosis factor

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Algodystrophie de la main gauche. ....	9
<b>Figure 2</b> : Unité artériolo-capillaire normale (a) et lors d'une algodystrophie (b). ....	16
<b>Figure 3</b> : implication du système nerveux dans le SDRC-1. ....	17
<b>Figure 4</b> : Ouverture des shunts artério-veineux en cas de gêne au fonctionnement des capillaires sanguins. ....	17
<b>Figure 5</b> : mécanisme du cercle vicieux de l'algodystrophie. ....	18
<b>Figure 6</b> : Schéma résumant la réponse inflammatoire. ....	19
<b>Figure 7</b> : schéma résumant la physiopathologie du SDRC. ....	23
<b>Figure 8</b> : Hypothèse physiopathologique du SDRC-1. ....	24
<b>Figure 9</b> : Caractéristiques typiques d'un patient atteint d'un syndrome régional douloureux complexe de type 1. ....	35
<b>Figure 10</b> : Évolution schématique des algodystrophies (d'après J.C. Renier). ....	36
<b>Figure 11</b> : phase aigue ou inflammatoire du SDRC-1. ....	36
<b>Figure 12</b> : AD du genou en phase froide. ....	37
<b>Figure 13</b> : AD de la main gauche stade III. ....	38
<b>Figure 14</b> : Main algodystrophique : ostéoporose radiologique algo dystrophique périarticulaire. ....	42
<b>Figure 15</b> : SDRC-1 du pied gauche : l'aspect caractéristique est une déminéralisation mouchetée de l'avant-pied gauche avec respect des interlignes articulaires. ....	43
<b>Figure 16</b> : SDRC-1 du genou droit : Scintigraphie osseuse (temps tardif) ....	44
<b>Figure 17</b> : Algodystrophie froide de la main gauche + hypofixation scintigraphique. ....	45
<b>Figure 18</b> : SDRC-1 de la hanche droite : Aspect IRM (séquence pondérée en T2). ....	46
<b>Figure 19</b> : le scanner du genou algodystrophique en coupe sagittale ....	47
<b>Figure 20</b> : Quantitative sensory testing. ....	49
<b>Figure 21</b> : SDRC-1 du pied gauche. ....	53
<b>Figure 22</b> : IRM du bassin en T1 et T2 : algodystrophie des 2 hanches chez une femme enceinte. ....	54
<b>Figure 23</b> : Algodystrophie de la main. ....	55

<b>Figure 24</b> : Algodystrophie de la main gauche : Évolution « en griffe » avec d'importants troubles trophiques (rétractions).....	56
<b>Figure 25</b> : Radiographie d'un SDRC-1 du poignet droit.....	56
<b>Figure 26</b> : IRM d'un SDRC migrant du second cunéiforme au talus à 6 mois.....	59
<b>Figure 27</b> : Stade II très sévère et bilatéral du SDRC-1 .....	60
<b>Figure 28</b> : démarche diagnostique du SDRC-1.....	65
<b>Figure 29</b> : Fracture sous-chondrale de hanche en imagerie par résonance magnétique coupe pondérée T1.....	72
<b>Figure 30</b> : Fracture sous-chondrale de la partie antérieure du talus en résonance magnétique.....	72
<b>Figure 31</b> : Ostéonécrose aseptique : zone cernée en résonance magnétique, coupe pondérée T1.....	73
<b>Figure 32</b> : Ostéoporose transitoire : Œdème osseux monocondylien et des parties molles adjacentes en coupe pondérée T1 avec injection de gadolinium. ....	74
<b>Figure 33</b> : Ostéoporose transitoire : Ostéoporose localisée à la partie postérieure de l'épiphyse fémorale supérieure gauche. ....	75
<b>Figure 34</b> : place du rétrocontrôle exercé par les récepteurs au NMDA dans l'inhibition de la nociception par les opiacés. ....	85
<b>Figure 35</b> : mécanisme d'action des biphosphonates .....	112
<b>Figure 36</b> : technique du bloc stellaire.....	135
<b>Figure 37</b> : Sympathectomie. ....	137
<b>Figure 38</b> : positionnement d'un appareil de stimulation médullaire. ....	138
<b>Figure 39</b> : Scores de douleurs obtenus par EVA après traitement par kinésithérapie seule (gris) ou associée à la neurostimulation (blanc).....	139
<b>Figure 40</b> : Effets indésirables de l'implantation des neurostimulateurs. ....	140
<b>Figure 41</b> : kinésithérapie par la technique du miroir.....	151
<b>Figure 42</b> : effet de la thérapie-miroir.....	152
<b>Figure 43</b> : reconnaissance de la latéralité de la main. ....	155
<b>Figure 44</b> : Théorie du gate control .....	159
<b>Figure 45</b> : Neurostimulateur + Positions conseillées pour les électrodes de TENS.....	160
<b>Figure 46</b> : Dispositif de stimulation transcrânienne + Image de synthèse mettant en évidence les neurones activés lors de la rTMS.....	162

<b>Figure 47</b> : schéma récapitulatif des moyens du traitement en fonction des différents mécanismes et signes cliniques.....	167
<b>Figure 48</b> : Stratégie thérapeutique d'après Rho et al .....	169
<b>Figure 49</b> : algorithme décisionnel de traitement d'une algodystrophie des membres, d'après van Eijs et al.....	171
<b>Figure 50</b> : algorithmes de prise en charge du SDRC-1 selon le ministère de santé de Canada.....	174

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Critères diagnostiques pour le SDRC selon l'IASP. ....	66
<b>Tableau 2 :</b> critères diagnostiques du SDRC révisés par le groupe consensus de Budapest. ....	68
<b>Tableau 3 :</b> Les différents critères diagnostiques du syndrome algodystrophique et du SDRC de type 1 .....	69
<b>Tableau 4 :</b> tableau des principaux diagnostics différentiels du SDRC-1.....	80
<b>Tableau 5 :</b> Tableau récapitulatif des études concernant les traitements par corticoïdes dans les AD: .....	89
<b>Tableau 6 :</b> Tableau récapitulatif des études concernant les traitements par gabapentine dans l'AD: .....	94
<b>Tableau 7 :</b> Tableau récapitulatif de l'étude de May et al concernant l'utilisation des Béta-bloquants dans l'AD : .....	97
<b>Tableau 8 :</b> Tableau récapitulatif de l'étude de Rauck et al concernant l'utilisation de la clonidine dans l'AD : .....	98
<b>Tableau 9 :</b> Tableau récapitulatif des études concernant l'utilisation de la lidocaïne dans l'AD .....	103
<b>Tableau 10 :</b> Tableau récapitulatif des études de Correl et al et de Kiefer et al concernant l'utilisation de la kétamine dans l'AD : .....	106
<b>Tableau 11 :</b> Tableau récapitulatif des études de Bickerstaff et al et de Gobelet et al concernant l'utilisation de la calcitonine dans l'AD.....	111
<b>Tableau 12 :</b> Tableau récapitulatif des études concernant le traitement par le pamidronate dans l'AD .....	117
<b>Tableau 13:</b> Tableau récapitulatif des études concernant le traitement par le pamidronate dans l'AD (suite) : .....	118
<b>Tableau 14 :</b> tableau récapitulatif des études concernant l'usage de l'alendronate et le clodronate dans l'AD : .....	121
<b>Tableau 15 :</b> Tableau récapitulatif de l'étude de Zuurmond et al concernant l'utilisation du DMSO dans l'AD : .....	124
<b>Tableau 16 :</b> Tableau récapitulatif de l'étude de Van Hilten et al concernant l'utilisation du baclofène dans l'AD : .....	129
<b>Tableau 17 :</b> Evaluation des systèmes SCS 4 et 8 sites. ....	141
<b>Tableau 18 :</b> Tableau récapitulatif des études concernant le traitement physique dans l'AD .....	149
<b>Tableau 19 :</b> Tableau récapitulatif de l'étude de Zollinger et al concernant l'utilisation de la vitamine C: .....	183

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
I. HISTORIQUE : .....	4
II. DEFINITION ET CLASSIFICATIONS : .....	7
III. EPIDEMIOLOGIE : .....	11
IV. PHYSIOPATHOLOGIE : .....	15
1. Rôle du système nerveux : .....	15
2. Facteurs pro-inflammatoires : .....	19
3. Rôle du système immunitaire : .....	20
4. Hypoxie tissulaire : .....	20
5. Troubles vasomoteurs : .....	21
6. Facteurs psychologiques : .....	21
7Facteurs génétiques : .....	22
8. Synthèse physiopathologique actuelle : .....	22
<b>V. ETIOLOGIES</b> : .....	26
1. Les causes traumatiques: .....	26
2. Les causes non traumatiques : .....	27
- Les causes neurologiques: .....	27
- Les causes viscérales: .....	27
- La grossesse: .....	28
- Les causes iatrogènes: .....	28
- Terrain psychologique: .....	29
- Les troubles métaboliques: .....	30
- Susceptibilités génétiques: .....	30
3. Les causes « essentielles » : .....	30

<b>VI. CLINIQUE :</b>	32
1. Tableau clinique (d'installation progressive ou rapide) :	32
2. Les trois stades classiques de l'algodystrophie :	36
<b>VII. PARACLINIQUE :</b>	41
1. La biologie:	41
2. Imagerie :	41
- Radiographie standard :	41
- Scintigraphie osseuse :	43
- Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	45
- Tomodensitométrie (TDM) :	47
- Densitométrie osseuse :	47
3. Documents anatomopathologiques :	48
4. Tests dysautonomiques et vasculaires :	48
- QST (Quantitative Sensory Testing) :	48
- QSART (Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test):	49
- LEP (Laser Evoked Potentials):	49
<b>VIII. FORMES CLINIQUES :</b>	51
A. Formes topographiques :	51
1. Formes des membres :	52
a. Atteinte du membre inférieur :	52
b. Atteinte du membre supérieur :	55
2. Formes focales des membres :	58
3. Formes en dehors des membres :	58
4. Formes migratrices :	58
B. Formes symptomatiques particulières :	60
1. Algodystrophie froide d'emblée :	60
2. Autres formes symptomatiques :	61
C. Formes étiologiques :	62

IX. DIAGNOSTIC :	65
1. Diagnostic positif :	65
2. Diagnostic Différenciel :	70
X. TRAITEMENT:	82
A. But :	82
B. Moyens :	82
1. Traitements médicaux :	82
a. Antalgiques :	83
- Paracétamol :	83
- Opioïdes :	84
- Tramadol :	86
b. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :	86
c. Corticoïdes :	88
- Par voie orale :	88
- Par voie injectable :	90
d. Les anticonvulsivants:	91
- La gabapentine :	91
- Les autres anticonvulsivants :	95
e. Les antihypertenseurs :	95
- Béta-bloquants :	95
- Clonidine :	98
- Autres antihypertenseurs :	99
f. Les antidépresseurs :	100
- Les antidépresseurs tricycliques :	100
- Les inhibiteurs sélectifs et non sélectifs de la recapture de la sérotonine :	101
g. Anesthésiques :	102
- La lidocaïne :	102
- Kétamine et autres antagonistes des récepteurs au NMDA :	104
- Capsaïcine :	107
h. La calcitonine :	108

i. Les biphosphonates :	112
- Pamidronate :	114
- Alendronate :	119
- Clodronate :	120
j. Agents anti-radicalaires :	123
k. La toxine botulinique (TB) :	125
l. Thalidomide :	126
m. Immunoglobulines Intraveineuses (IVIg) :	127
2. Traitements médico-chirurgicaux :	128
a. Baclofène :	128
b. Blocs sympathiques (BS):	130
- Blocs sympathoplégiques post-ganglionnaires :	130
- Blocs sympathoplégiques ganglionnaires :	134
- Blocs sympathoplégiques pré-ganglionnaires :	136
3. Traitements chirurgicaux :	137
a. Sympathectomie :	137
b. Stimulation médullaire (SM):	138
c. Amputation :	143
4. Traitement physique :	144
a. Les thérapies physiques habituelles :	145
b. Les orthèses :	150
c. La Thérapie-Miroir :	151
d. Programme d'imagerie motrice (PIM) :	154
e. L'adaptation visuo-motrice prismatique :	158
f. Neurostimulation transcutanée :	159
g. Stimulation magnétique transcrânienne :	162
5. Prise en charge psychologique :	163
C. Stratégie thérapeutique et indications :	168

<b>XI. EVOLUTION :</b> .....	178
1. Guérison :.....	178
2. Algodystrophie extensive : .....	179
<b>XII. PREVENTION :</b> .....	182
1. Vitamine C :.....	183
2. Calcitonine :.....	184
3. Clonidine :.....	184
<b>CONCLUSION</b> .....	186
<b>RESUMES</b> .....	188
<b>REFERENCES</b> .....	192



# *Introduction*

L'algodystrophie, également appelée syndrome douloureux régional complexe de type 1 (SDRC-1), est une affection douloureuse neuropathique chronique accompagnée de troubles vasomoteurs et trophiques affectant un membre, un segment de membre ou une zone encore plus limitée, en premier la région distale, après un événement initiateur (1).

À ce jour, sa physiopathologie est encore méconnue mais il est certain qu'elle est plurifactorielle et complexe, ne se limitant pas à une atteinte du système sympathique comme on l'a longtemps cru (2).

Son évolution naturelle comporte trois stades : aigu ou pseudo-inflammatoire, puis dystrophique, et enfin atrophique avec un chevauchement possible entre ces stades.

C'est une affection longue et pénible, considérée comme bénigne qui peut évoluer en l'absence de tout traitement vers une récupération presque complète dans un délai de plusieurs mois ou années (3). Il persiste pourtant dans 30% des cas des séquelles à type de douleur chronique ou raideur articulaire (4), source de handicap sévère pour lequel la prise en charge thérapeutique reste un défi (5).

Les difficultés de cette affection sont, aujourd'hui encore, le diagnostic qui repose presque exclusivement sur la clinique, et surtout le traitement qui donne des résultats divers suivant les patients.

Sachant cela, nous avons entrepris une revue de littérature dans le but de :

- Préciser l'approche diagnostique et thérapeutique.
- Evaluer la qualité de la prise en charge.



# *Historique*

## **I. HISTORIQUE :**

Au cours des 2 derniers siècles, l'algodystrophie a connu de nombreuses dénominations, correspondant tantôt à une forme clinique, tantôt aux habitudes du spécialiste concerné.

Ambroise Paré (chirurgien de Charles IX) fut le premier, en 1634, à décrire une douleur persistante au membre supérieur accompagnée de contractures, qu'on associe maintenant au Syndrome Dououreux Régional Complexe de type 1 (SDRC-1) (6).

En 1868, Charcot (7) expose « des arthropathies qui apparaissent dépendre d'une lésion du cerveau ou de la moelle ».

En 1872, Silas Weir Mitchell (8), chirurgien américain ayant participé à la guerre de Sécession, décrit avec plus de détails les lieux de prédilection et les caractéristiques de la douleur du SDRC. Il décrit une douleur continue à type de brûlure, associée à des troubles vasomoteurs sudoraux et trophiques.

Lors de l'apparition de la radiographie en 1900, Südeck (9), chirurgien allemand, dépeint « l'atrophie osseuse inflammatoire aiguë », la distinguant de la simple atrophie osseuse liée à l'immobilisation.

Lors de la première guerre mondiale en 1916, Babinski et Froment (10) font référence à « des troubles vasomoteurs et trophiques d'ordre réflexe ».

Leriche (11) développe en 1923 la notion de « œdème aigu, post traumatique de la main avec impotence fonctionnelle complète ».

Ravault (12) insiste sur les perturbations de l'innervation sympathique, en 1946 et parle du « rhumatisme neurotrophique du membre supérieur ». La même année, Evans (13) introduit le terme de « dystrophie sympathique réflexe » faisant suite à une pléiade d'appellations: algodystrophie (AD), algoneurodystrophie, causalgie, syndrome épaule-main isolé sous un terme imaginé par Steinbrocker (14) en 1947.

En 1986, l'IASP (International Association for the Study of Pain) propose les critères diagnostiques du « dystrophie sympathique réflexe ». En 1991, elle redéfinit ce terme au 6<sup>ème</sup> congrès mondial de la douleur comme étant un désordre 'complexe' ou groupe de désordres pouvant se développer secondairement à un traumatisme de membre avec ou sans lésion avérée.

Le terme « dystrophie sympathique réflexe » est rejeté lors d'une conférence de consensus à Orlando en 1993 et c'est celui de « Syndrome Dououreux Complexe » qui est introduit. (15) (16)

Avant d'en arriver au terme de syndrome douloureux régional complexe de type I (SDRC-1) (17) avec une définition et des critères consensuels, de nombreux termes ont été utilisés pour définir cette entité nosologique, certains restant cliniques, d'autres reprenant des données supposées physiopathologiques.

La dénomination internationale actuellement adoptée « SDRC-1 » englobe l'ensemble des formes cliniques rencontrées sans préjuger du mécanisme physiopathologique (rôle du sympathique). Ce syndrome se différencie du type 2, qui est l'ancienne causalgie, survenant après la lésion d'un tronc nerveux riche en fibres sympathiques.



*Definition  
et classifications*

## II. DEFINITION ET CLASSIFICATIONS :

L'IASP (International Association for the Study of Pain), a défini, en 1986, ce syndrome, comme étant une « douleur continue affectant une extrémité après un traumatisme, y compris avec fracture, mais n'impliquant pas un tronc de nerf, associée à une hyper activité sympathique ». Cette douleur est alors distinguée de la causalgie ou du SDRC de type 2.

La définition du SDRC-1 fait cependant l'objet de différentes critiques. En effet, l'algodystrophie n'est pas toujours secondaire à un traumatisme, il existe des formes primitives également et les troubles sympathiques ne sont pas univoques.

En 1993, l'IASP (International Association for the Study of Pain) a proposé le terme de Syndrome Douloureux Régional Complexe (SDRC), qui exclut toute référence à un mécanisme physiopathologique. La douleur spontanée permanente est la condition obligatoire du diagnostic. Le terme régional reconnaît la possible diffusion de ces douleurs, pouvant ainsi déborder le territoire du traumatisme initial. La nature variée et dynamique de l'expression clinique pour un même patient, ainsi que d'un patient à l'autre est reconnue sur le terme complexe.

La classification et les critères diagnostiques des SDRC ont été établis par l'IASP en 1994 (18), on distingue ainsi :

### **SDRC type I ou algodystrophie : (le plus fréquent)**

- Survient après un événement nociceptif initiateur.
- La douleur spontanée et l'allodynie/hyperalgésie s'étendent au-delà du territoire d'un nerf périphérique et sont disproportionnées par rapport au stimulus déclenchant.
- Il peut apparaître à un moment ou un autre un œdème, des altérations vasomotrices ou sudorales dans la région douloureuse.
- Le diagnostic est exclu par l'existence d'autres états pathologiques pouvant rendre compte de la douleur et des troubles fonctionnels.

### **SDRC type II ou causalgie :**

Ce syndrome fait suite à une lésion nerveuse et présente des caractéristiques semblables à celles du SDRC type I.

- Il présente une distribution plus restreinte que le SDRC type I.
- La douleur spontanée, l'allodynie/hyperalgésie sont généralement limitées à la distribution topographique du nerf lésé, mais peuvent s'étendre au-delà de ce territoire.
- Il peut apparaître à un moment ou à un autre dans la zone douloureuse, un œdème, des altérations vasomotrices et sudorales, disproportionnés par rapport à l'événement en cause.

### **Douleur entretenue par l'activité sympathique :**

Il s'agit d'une douleur maintenue par l'activité efférente sympathique ou l'effet des catécholamines circulantes, comme l'indique l'efficacité des blocs sympathiques, qui peut s'appliquer à plusieurs types de syndromes douloureux. Les douleurs ne répondant pas aux blocs sympathiques sont, au contraire, désignées comme étant indépendantes de l'activité sympathique. (19)

Cette classification ne tient cependant pas compte des troubles moteurs, de l'enraidissement articulaire secondaire et des modifications radiologiques. Elle a l'inconvénient de faciliter un excès de diagnostic lors de neuropathies douloureuses.

La validation de ces critères est d'autant plus difficile qu'il n'existe pas de test diagnostique spécifique de référence et donc pas de gold standard.

Galer et al (20) ont montré en 1998, les limites de ces critères en réalisant une étude prospective des signes et symptômes de patients souffrant de SDRC et de neuropathie diabétique. Les patients devaient remplir un questionnaire concernant l'historique de leurs symptômes. Un examen clinique était réalisé pour chaque patient pour une évaluation objective. Les résultats montraient un sur-diagnostic de SDRC.

Bruehl et al (21), un an plus tard, en soulignaient leur sensibilité élevée de 98% mais aussi leur faible spécificité de 36%. Ils proposaient de mieux prendre en compte les troubles vasomoteurs, sudoraux et moteurs pour accroître la sensibilité et la spécificité de ces critères.

D'autres critères ont été proposés pour le diagnostic de SDRC. Kozin et al (22) retenaient comme définition « l'existence d'une douleur, d'une sensibilité provoquée dans une extrémité distale d'un membre, de signes d'instabilité vasomotrice ». Les critères de Doury (23) sont souvent utilisés mais ne permettent pas de différencier les algodystrophies des fractures trabéculaires.

Enfin, en 2003, Harden, Bruehl et al (24) ont à nouveau adapté leurs critères, à l'occasion d'une réunion d'un groupe de travail, à Budapest.

Les dernières modifications proposées selon les critères de Budapest (24) reposent sur l'association de 4 éléments cliniques et anamnestiques:

- La présence d'un traumatisme initial causal (fracture, traumatisme...)
- Une douleur continue localisée, avec allodynie (sensation douloureuse à un stimulus douloureux) et hyperalgésie (sensibilité exagérée à un stimulus douloureux)
- La présence de troubles vasomoteurs locaux
- L'absence d'autre diagnostic probable



**Figure 1** : Algodystrophie de la main gauche. (25)

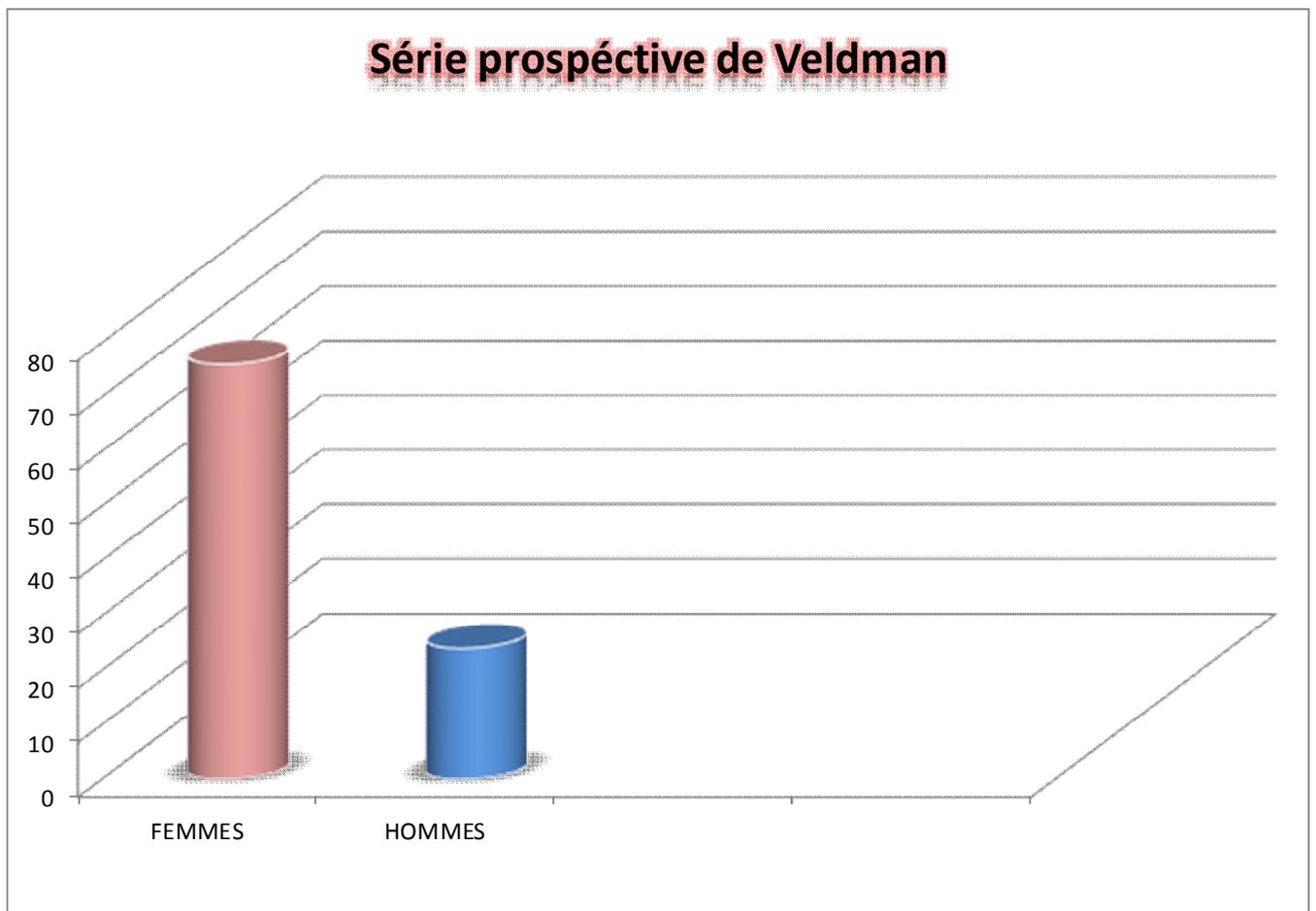


# *Epidemiologie*

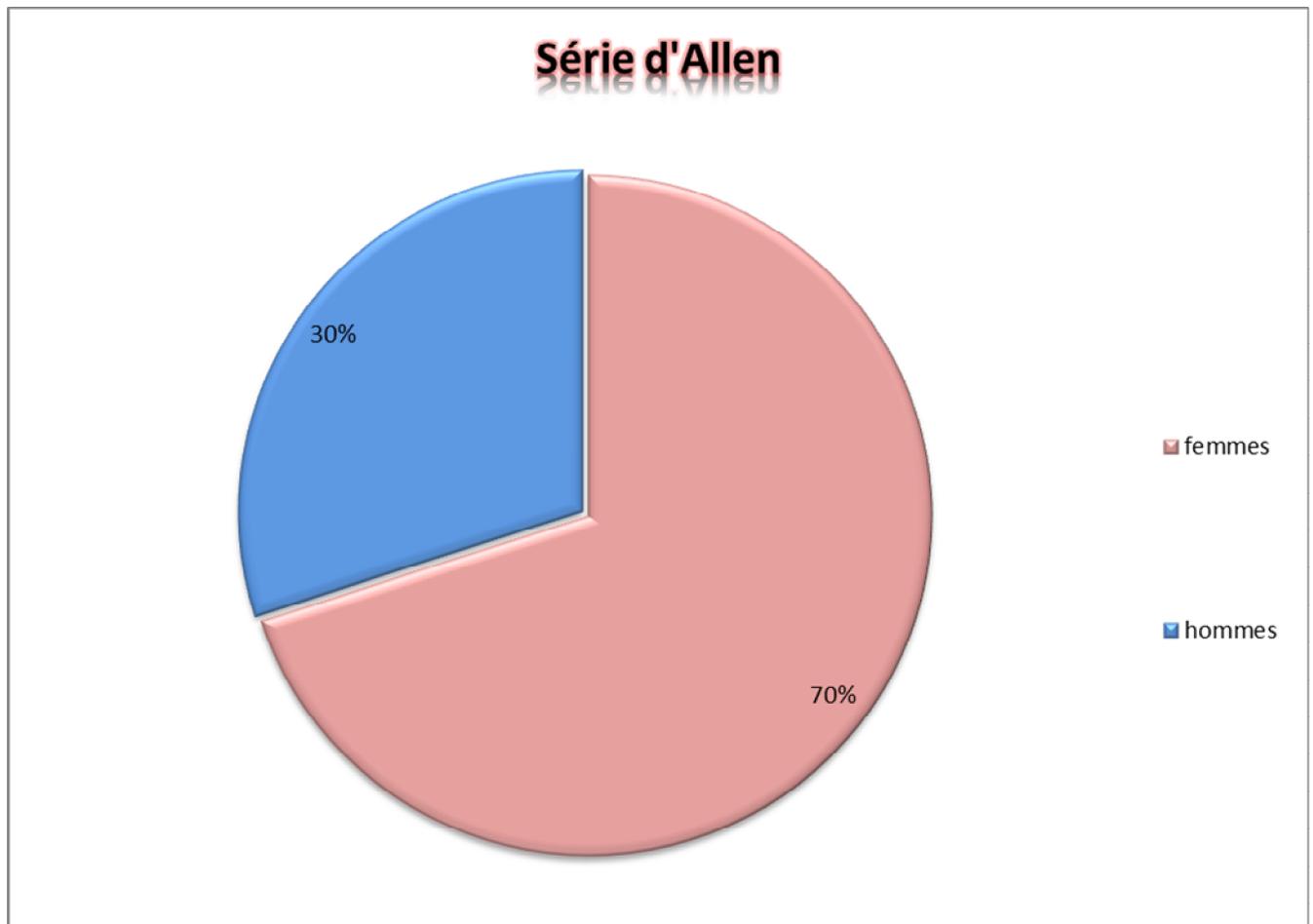
### III. EPIDEMIOLOGIE :

Peu de données existent en lien avec l'épidémiologie du SDRC1.

Dans la série prospective de 829 patients de Veldman (26) parue en 1993, la proportion de femmes retrouvée était de 76% contre 24% d'hommes. L'âge, lors de la lésion initiale, variait entre 9 et 85 ans avec une médiane de 42 ans.



La série rétrospective de 134 patients d'Allen (27) parue en 1998, retrouvaient également une majorité de femmes à 70% avec un âge moyen équivalent de 41,8 ans.



L'étude épidémiologique réalisée par Sandroni et al (28), qui a eu lieu dans le comté d'Olmstead aux États-Unis, a comporté comme critères d'inclusion « dystrophie sympathique réflexe », puis « syndrome douloureux régional complexe » quand ce terme a été créé (en excluant les cas d'ostéoporose régionale transitoire ou migratrice). Cette étude a révélé une incidence et une prévalence de l'algodystrophie respectivement de 5,4 pour 100 000 et de 20,5 pour 100 000 habitants par an. Le sex-ratio femme/homme a été, dans cette étude, de 4/1. L'atteinte du membre supérieur était deux fois plus fréquente que celle du membre inférieur.

De Mos et al (en 2007) (29) indiquent plutôt une incidence de 26,6 nouveaux cas par 100 000 habitants par an dans leur étude menée aux Pays-Bas.

Les rares études épidémiologiques sont discordantes sur les chiffres. Mais l'impression générale est que l'algodystrophie, en particulier postopératoire, est moins fréquente qu'elle n'a été, probablement grâce à une meilleure prise en charge de la douleur per- et postopératoire, même si aucune étude n'a permis de le confirmer (30).

La survenue d'une algodystrophie est possible à tout âge. Les femmes seraient affectées au moins trois fois plus que les hommes, au membre supérieur plus qu'au membre inférieur, en particulier après une chirurgie des extrémités (canal carpien, maladie de Dupuytren) ou un geste arthroscopique (31).

Les formes des enfants, adolescents, adultes jeunes sont assez fréquentes.



# *Physiopathologie*

## **IV. PHYSIOPATHOLOGIE :**

La physiopathologie de l'algodystrophie reste encore mal connue et controversée. Il est difficile de comprendre pourquoi un syndrome aussi bruyant peut se développer après un traumatisme parfois minime (32). Les concepts physiopathologiques sous-tendant le syndrome régional complexe (SDRC) ont évolué parallèlement à la description de ses caractéristiques sémiologiques récentes.

Ce n'est que depuis quelques années que l'on sait que le SDRC-1 n'est pas qu'une affection localisée du système sympathique périphérique (Leriche en 1916) mais aussi il affecte le système nerveux central.

De plus, beaucoup d'autres facteurs, inflammatoires, immunologiques, génétiques et psychologiques ont été acceptés et documentés (33) (34).

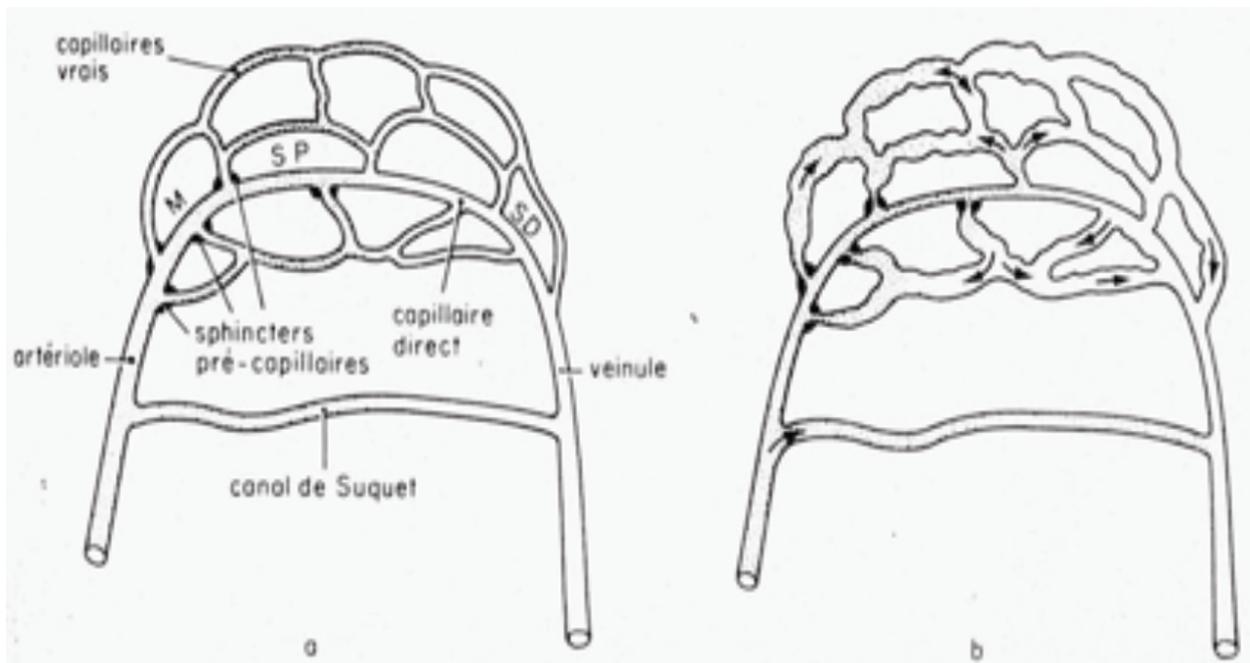
### **1. Rôle du système nerveux :**

La douleur et les anomalies sensorielles, motrices et sympathiques, constatées dans le SDRC-1, démontrent l'implication du système nerveux dans ce syndrome (35).

>>> Influx nociceptifs et tonus sympathique excessifs :

Un excès d'influx nociceptifs véhiculés par les neurones C provenant de la périphérie, quelle qu'en soit l'origine, atteint à un moment donné les neurones sensitifs non différenciés de la corne postérieure de la moelle (36). Ces neurones restent sensibilisés au-delà du traumatisme initial et répondent anormalement à des stimuli non nociceptifs (pression, toucher, chaleur) véhiculés par les mécanorécepteurs de seuil bas (excès de récepteurs  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  adrénergiques) et les fibres  $A\delta$  (37). Cet excès de nociception, autoentretenu, excite les centres végétatifs, orthosympathiques et parasymphathiques, de la colonne intermédiolatérale de la moelle épinière (38). Il se crée au niveau du tractus intermédiolatéral de la corne latérale végétative de la moelle, des « circuits » d'auto-excitation expliquant ainsi l'excitation anormale de chaînes de neurones d'association qui provoquerait, par les voies sympathiques efférentes, la réponse sympathique pathologique. Son expression est essentiellement microcirculatoire avec des spasmes de la méta-artériole et/ou des sphincters pré-capillaires, un passage sanguin par les canaux de Suquet ou glomus neuroépithéliaux de Masson, un remplissage à contrecourant des veinules et des capillaires dilatés passivement (39) (Figures 2 et 3).

Essaddam (40) a avancé l'hypothèse d'une ouverture des shunts artério-veineux en cas de gêne au fonctionnement des capillaires sanguins, comme primum movens du SDRC-1 (figure 4). Il en résulte une stase circulatoire, une hyperpression et une perméabilité, avec exhémie plasmatique. À cette réponse circulatoire s'associe une réaction inflammatoire avec libération in situ de neuromédiateurs et sécrétion de prostaglandines (41). Ces modifications intéressent d'abord les tissus mous puis secondairement les tissus osseux; dans le tissu osseux la spasmotase et l'acidose locale seraient responsables de multiples foyers de nécrose médullaire et trabéculaire dont l'expression radiologique est l'hyper transparence osseuse (36).



**Figure 2 :** Unité artériolo-capillaire normale (a) et lors d'une algodystrophie (b). (42)

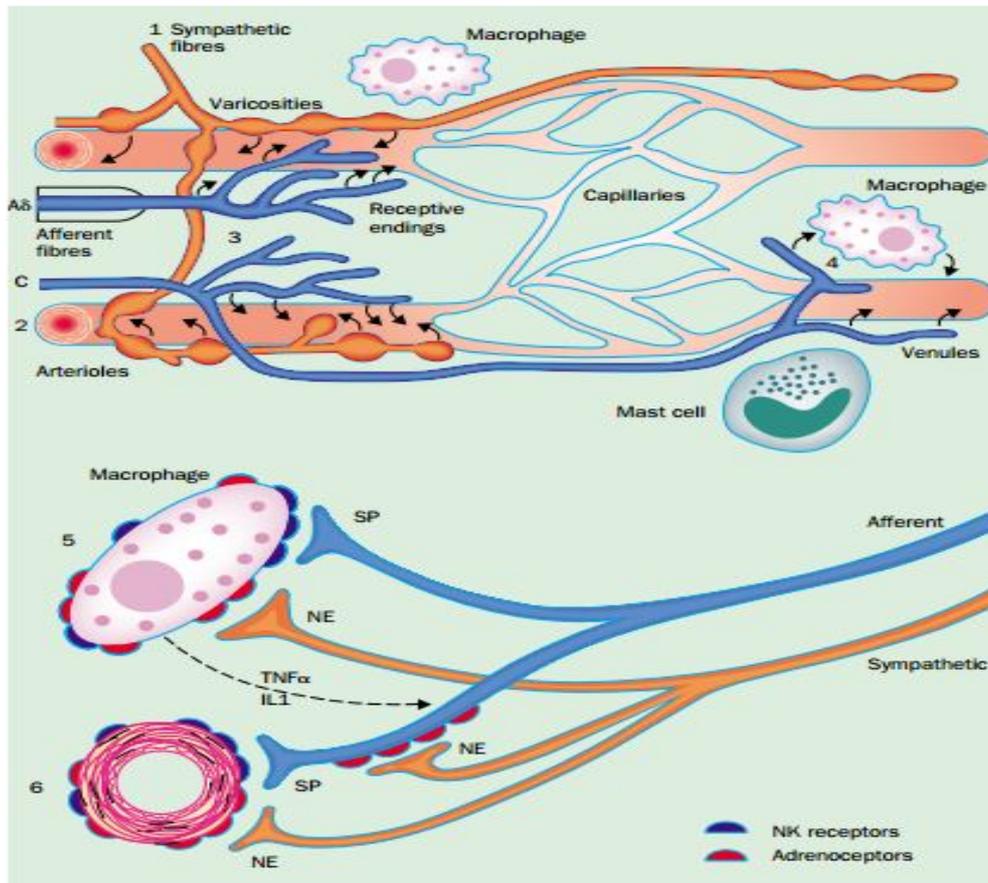


Figure 3 : implication du système nerveux dans le SDRC-1. (43)

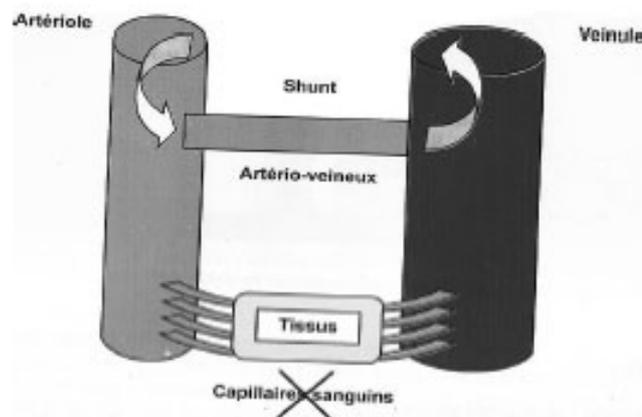


Figure 4 : Ouverture des shunts artério-veineux en cas de gêne au fonctionnement des capillaires sanguins. (40)

➤ Cercle vicieux de l'algodystrophie :

Les influx nociceptifs sont secondairement engendrés par les modifications microcirculatoires et trophiques, véhiculés à leur tour vers les centres végétatifs médullaires; ils entretiennent ainsi le processus expliquant le cercle vicieux algodystrophique (35).

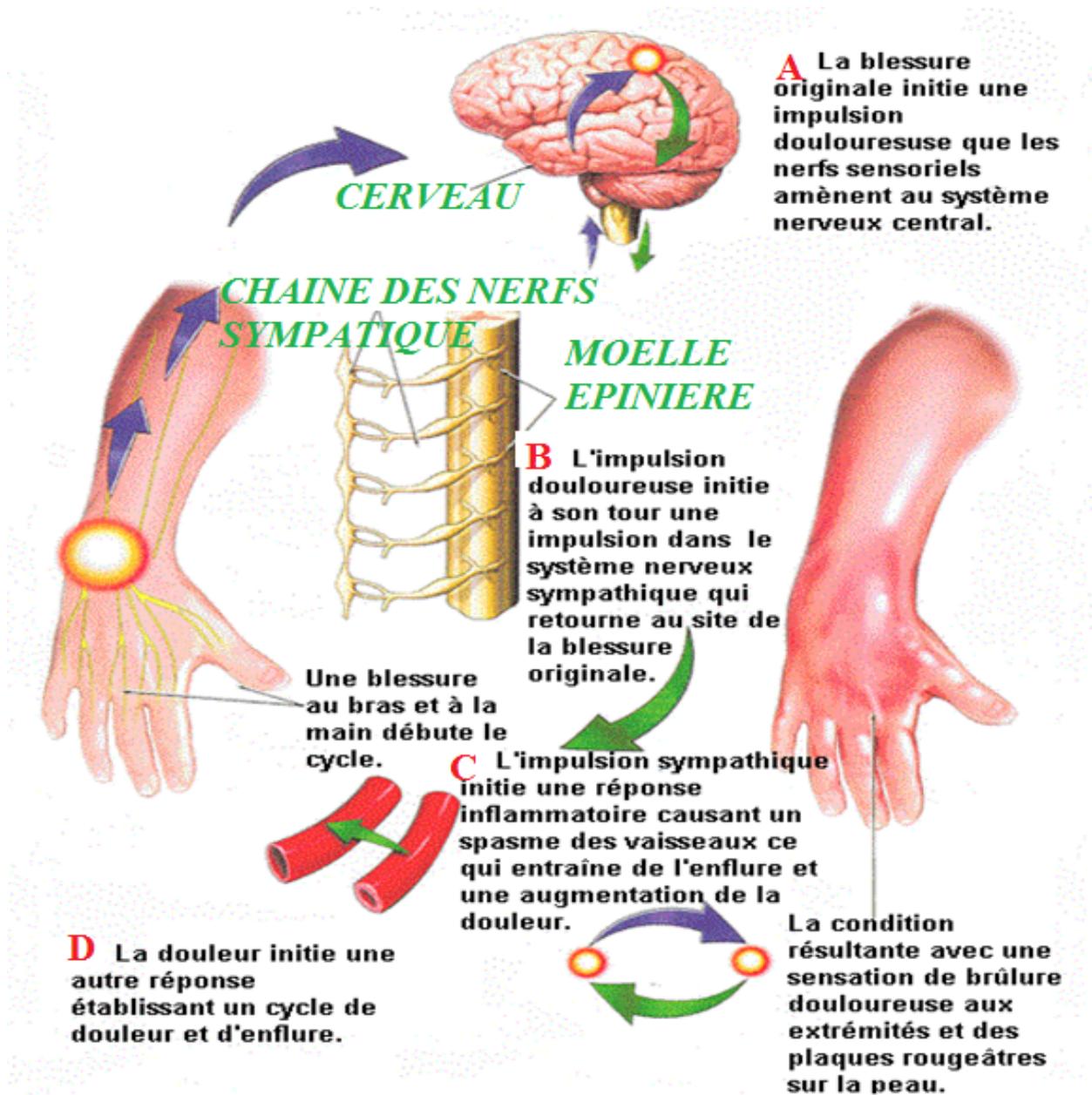


Figure 5 : mécanisme du cercle vicieux de l'algodystrophie. (44)

## 2. Facteurs pro-inflammatoires :

L'intervention de facteurs pro-inflammatoires a été cherchée devant l'efficacité parfois constatée de la corticothérapie à la phase chaude. On a trouvé des mécanismes classiques de l'inflammation : les lymphocytes et les mastocytes secrètent après le traumatisme des cytokines pro-inflammatoires dont les interleukines (IL) et le facteur de croissance transformant bêta (TGF- $\beta$ ), responsables de l'extravasation sanguine et de l'œdème.

Des neuropeptides : substance P, calcitonin gene related peptide (CGRP) et bradykinine ont aussi une action sur l'extravasation plasmatique et sur la vasodilatation. La substance P et le TNF- $\alpha$  activent les ostéoclastes responsables de l'ostéoporose localisée.

Ces substances activent également la sensibilisation périphérique nociceptive. Plusieurs études ont montré l'élévation significative et corrélée à l'hyperalgésie des taux de TNF- $\alpha$ , d'IL-1 et -2, localement et dans le liquide céphalo-rachidien alors que le taux d'IL-10 (cytokine anti-inflammatoire) est diminué. Les patients hyperalgiques ont un taux plasmatique de récepteur soluble du TNF- $\alpha$  plus élevé que les moins algiques. Le TNF- $\alpha$  est une cytokine clé avec une action directe nociceptive et induit la production d'autres cytokines pro-inflammatoires. Une étude de traitement par blocs nerveux d'infliximab (45) est apparue positive mais ce résultat doit être confirmé.

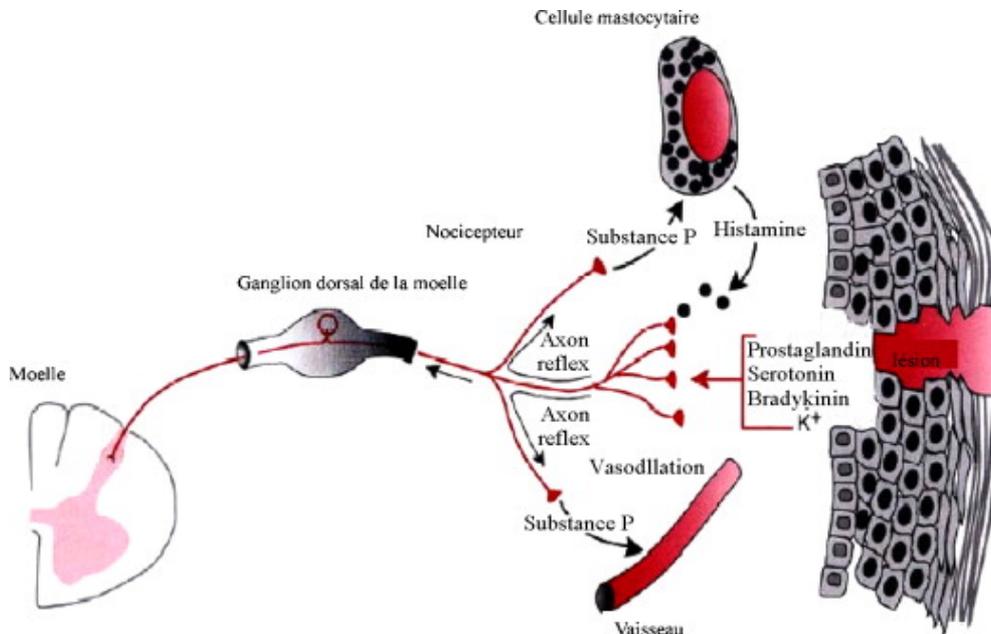


Figure 6 : Schéma résumant la réponse inflammatoire. (46)

### **3. Rôle du système immunitaire :**

L'implication du système immunitaire a pris de l'importance suite à la découverte d'anticorps contre le système nerveux autonome périphérique (47), ainsi qu'à la constatation de l'augmentation de l'incidence des Ig G dirigées contre le *Campylobacter jejuni* (48) et de l'augmentation de la prévalence de Parvovirus B19 Ig G dans le sérum de patients atteints de SDRG-1 (49). Ces agents infectieux sont connus pour induire des maladies auto-immunes.

Cette étiologie auto-immune a d'ailleurs été confortée par l'effet thérapeutique des stéroïdes (50), des injections intraveineuses d'immunoglobulines (Ig IV) (51) et des anticorps anti-TNF (52), ainsi que par des blocs régionaux intraveineux avec les anticorps anti-TNF (53). Enfin, une sensibilisation centrale peut être induite par une interaction entre le système nerveux et le système immunitaire, suite à l'activation des cellules gliales (54).

L'activation de la microglie est importante à la phase initiale de la douleur neuropathique, l'activation des astrocytes interviendrait dans le maintien de la douleur. L'activation des cellules gliales serait due, entre autres, à des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF-alpha). Une fois activés, les cellules microgliales et les astrocytes sécrètent un certain nombre de substances (l'oxyde nitrique (NO), cytokines pro-inflammatoires, acides aminés excitateurs, prostaglandines et ATP) qui vont exciter les neurones de la corne dorsale de la moelle et influencer la perception et le maintien de la douleur.

### **4. Hypoxie tissulaire :**

Certains auteurs pensent qu'il existe un phénomène d'hypoxie tissulaire au niveau du membre atteint avec pour conséquence une augmentation des lactates et acidification de la peau et des muscles responsables de douleurs. Koban et al (55) ont montré que l'oxygénation de l'hémoglobine était diminuée chez les patients souffrant d'un SDRG-1 du côté du membre atteint en comparaison à 2 groupes témoins (sujets sains et sujets ayant eu une chirurgie avec œdème secondaire).

Un des mécanismes de sensibilisation des fibres nerveuses conduisant au SDRC-1 pourrait être une stase suivant une période d'ischémie, comme après la pose d'un plâtre par exemple.

Un modèle animal ressemblant à l'algodystrophie a été proposé par Coderre (56) chez le rat. Il a provoqué des tableaux cliniques semblables aux algodystrophies en induisant une ischémie prolongée de membre au moyen d'un garrot avec relâchement avant la fin de l'anesthésie. Ceci entraînant une ouverture des shunts artério-veineux, une acidose transitoire et la libération de radicaux libres. Ce modèle rappelle que les traumatismes répétés, l'immobilisation ou les autres motifs de stase veineuse précèdent souvent les algodystrophies.

Le stress oxydatif est mis en évidence par la présence de malonodialdéhyde, de LDH et d'antioxydants cellulaires à la fois au niveau de la salive et du sérum de patient atteint d'un SDRC de type 1 (57). Les travaux cliniques thérapeutiques montrant l'efficacité des antioxydants tels que la vitamine C, le diméthylsulfoxyde et la n-acétylcystéine (58) dans le traitement du SDRC-1 confortent cette hypothèse physiopathologique.

## **5. Troubles vasomoteurs :**

Le flux artériolaire est modifié au niveau de la peau comme des os. La circulation artériolaire est mesurée par fluxmétrie doppler, et la circulation capillaire par capillaroscopie avec mesure du flux de globules rouges. La circulation artériolaire est accrue en phase chaude et diminuée en phase froide. (59) (60)

## **6. Facteurs psychologiques :**

Historiquement pour beaucoup d'auteurs, le SDRC était psychogénique.

Les facteurs psychiques ne sont ni nécessaires ni suffisants pour produire les signes objectifs du syndrome. Cependant l'anxiété, l'angoisse et la dépression peuvent être associés à un accroissement d'activité des récepteurs adrénérgiques inducteur de signes vasomoteurs, et peuvent aussi accentuer la douleur via l'augmentation des récepteurs adrénérgiques sur les fibres nociceptives et maintenir la sensibilisation des neurones centraux.

Quelques travaux (61) ont montré que chez les patients atteints de SDRC de type 1 et déprimés, il y avait une augmentation significative des taux sériques d'adrénaline et de noradrénaline. Le stress peut aussi être associé à des désordres immunologiques qui accroissent la production de cytokines pro-inflammatoires (62).

Plusieurs études suggèrent une augmentation de l'émotivité dans le SDRC mais d'autres, non (63) (64).

## **7. Facteurs génétiques :**

Des facteurs génétiques pourraient expliquer une prédisposition au SDRC de type 1. Deux études familiales montrent une augmentation de la survenue avec un âge plus précoce. Des formes de l'enfant seraient d'origine mitochondriale donc de transmission maternelle. Les allèles HLA DQ1, DR6, DR13 semblent augmenter la susceptibilité alors que certains allèles D6S sont moins fréquents chez les patients atteints mais les études incluaient un effectif restreint.

Une étude récente de Rooij et al (65) sur 150 malades versus 2000 témoins a mis en évidence une association significative avec HLA-B62 et DQ8. Des études avec des effectifs restreints suggèrent l'implication de gènes promoteurs du TNF- $\alpha$  ainsi que des gènes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. A contrario, de Moss et al (en 2009) (66) ont montré l'augmentation des SDRC de type 1 chez les patients sous traitement anti-hypertenseur par IEC lors du trauma initial, augmentation corrélée avec la dose et l'ancienneté du traitement.

## **8. Synthèse physiopathologique actuelle :**

Selon Bruehl et al (33), un traumatisme, majeur ou mineur, entraîne un traumatisme minime des structures nerveuses avec production de cytokines et de peptides pro-inflammatoires produisant les signes de l'inflammation et accroissant localement la réponse nociceptive.

L'hypoactivité locale du système nerveux sympathique augmente la vasodilatation et affaiblit la thermorégulation. Cette hypoactivité augmente la réactivité des récepteurs locaux adrénergiques d'où une vasoconstriction secondaire avec accumulation de substances nociceptives responsable de l'hyperalgésie et déficits nutritifs, cause de changements trophiques régionaux, avec apparition d'une fibrose. La diminution des flux nerveux entraîne la sensibilisation des voies nociceptives de la moelle provoquant l'allodynie et l'hyperalgésie. Ce schéma proposé par Bruehl et al (33) sera à conforter par des études prospectives chez l'homme. Les progrès des études physiopathologiques devraient aboutir à l'utilisation rationnelle de certaines thérapeutiques. Un dépistage des sujets à risque pourrait être possible (67) (68).

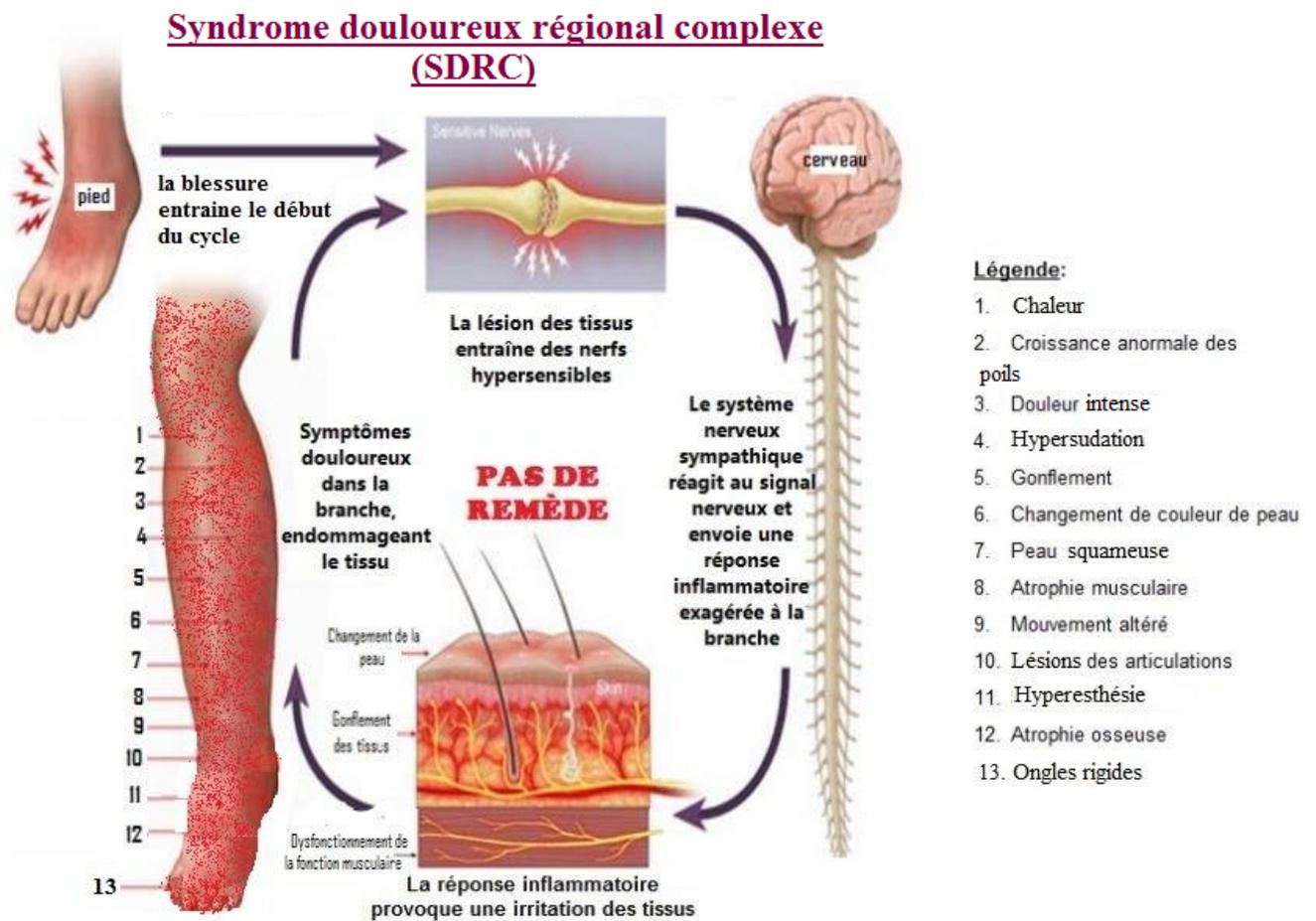
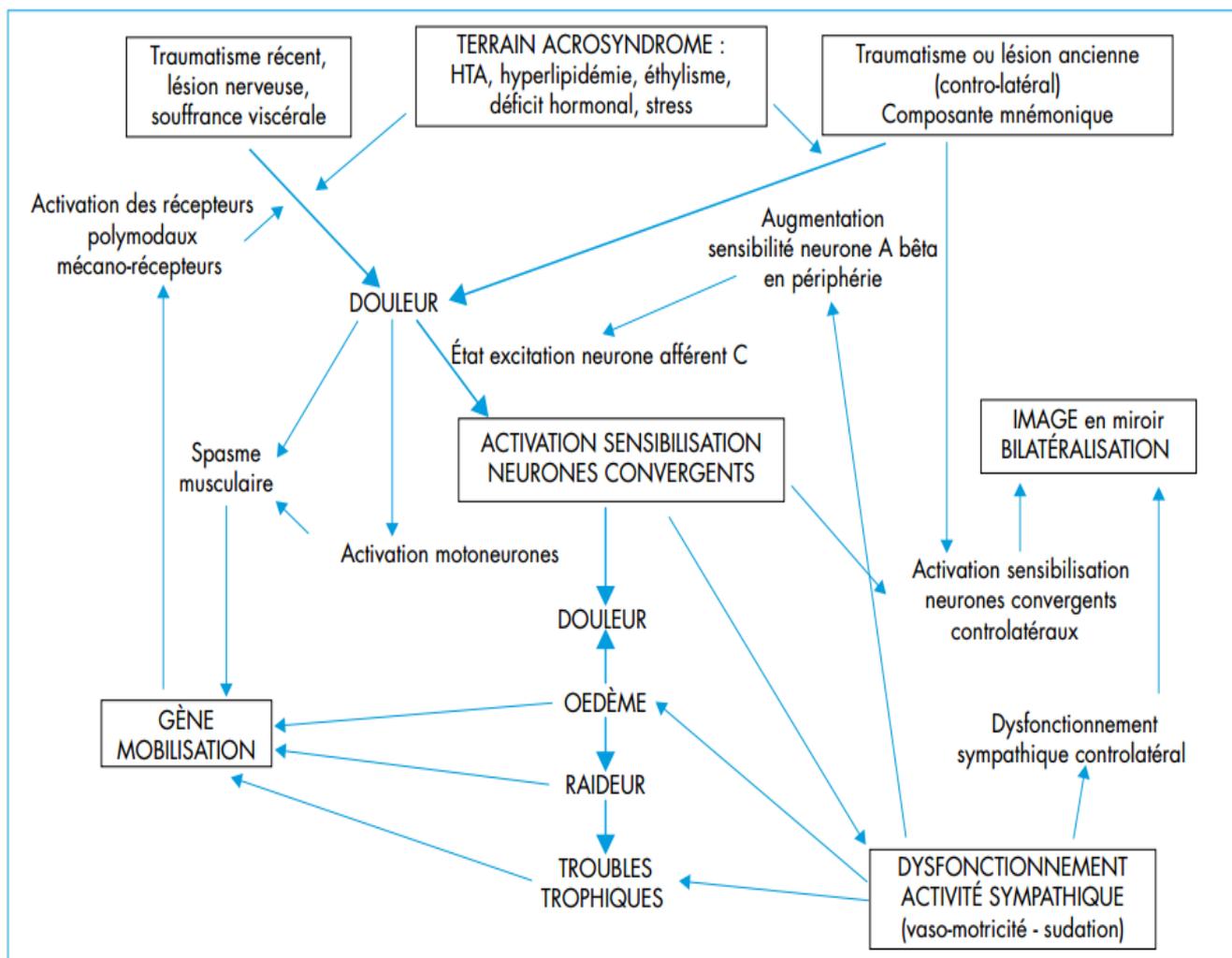


Figure 7 : schéma résumant la physiopathologie du SDRC. (69)



**Figure 8 :** Hypothèse physiopathologique du SDRC-1. (70)



# *Etiologies*

## **V. ETIOLOGIES :**

Bien que parfois essentielle, l'algodystrophie est le plus souvent en relation avec un facteur déclenchant.

Elle apparaît fréquemment comme un phénomène réflexe à une agression ou un traumatisme : fracture, geste chirurgical, contusion, entorse, immobilisation plâtrée, ou encore rééducation mal conduite.

De très nombreuses causes non traumatiques ont été rapportées aussi. L'algodystrophie peut être en relation avec des troubles neurologiques, viscéraux, circulatoires et infectieux. Il existe aussi des algodystrophies liées à la prise de certains médicaments, à la grossesse et à des maladies métaboliques. En revanche, la symptomatologie anxiodépressive, souvent retrouvée, n'est pas un facteur déclenchant en soi mais le plus souvent la conséquence du retentissement psychologique de cette maladie douloureuse et invalidante.

Enfin, on trouve des formes dites "essentiels" dont l'étiologie reste inconnue.

### **1. Les causes traumatiques:**

C'est généralement à la suite d'un traumatisme que survient l'algodystrophie. Il peut s'agir de fractures, d'entorses, de luxations, de microtraumatismes répétés, d'une intervention chirurgicale, d'une immobilisation mal adaptée ou d'une kinésithérapie intempestive. Les traumatismes sont la cause la plus importante des algodystrophies avec environ 50 à 60% des cas.

Il n'y a le plus souvent pas de parallélisme net entre l'intensité du traumatisme et la gravité du syndrome même si le risque de développer un SDRC-1 augmente avec la gravité du traumatisme. Le délai d'apparition après le facteur déclenchant est lui même variable: de quelques jours à quelques mois.

Veldman et al (26) ont observé 65% d'algodystrophies secondaires à un traumatisme, ce dernier était le plus souvent une fracture.

Allen et al (27) relataient, eux aussi, trois principaux facteurs traumatiques: les entorses dans 29% des cas, un geste chirurgical dans 14% des cas et les fractures dans 16% des cas.

Acquaviva et al (71) retrouvaient, sur 765 cas, 28% de fractures en cause, 10% d'entorses ou luxations, 13% de traumatismes mineurs et 8% d'interventions chirurgicales portant généralement sur l'appareil locomoteur.

## **2. Les causes non traumatiques :**

### **▪ Les causes neurologiques:**

Les affections neurologiques peuvent être en cause qu'elles soient d'origine centrales (accident vasculaire, lésion tumorale, traumatisme crânien, maladie de Parkinson) ou périphériques (syndrome de Guillain Barré, neuropathie, polynévrite, polyradiculonévrite ou radiculalgie).

Une étude menée par Braus et al (72) retrouvait 36 syndromes « épaule-main » chez 132 patients souffrant d'hémiplégie (27%). L'étude post-mortem de l'épaule touchée retrouvait des lésions traumatiques. Ces lésions peuvent s'expliquer par une subluxation, la spasticité et la parésie des muscles de la ceinture scapulaire.

Dans l'étude d'Acquaviva et al (71), 16 affections du système nerveux central (2%) et 23 du système nerveux périphérique (3%) étaient retrouvées comme causes déclenchantes. Il s'agissait pour les causes centrales de 6 hémiplégies vasculaires, de 5 tumeurs primitives cérébrales, de 4 maladies de Parkinson, d'une tétraplégie traumatique. Parmi les causes périphériques, les auteurs comptaient 7 zonas, 9 compressions radiculaires, 4 compressions tronculaires, 2 polyradiculonévrites et 1 paralysie plexique post radiothérapie.

### **▪ Les causes viscérales:**

Les coronaropathies sont à l'origine de nombreuses algodystrophies: plus de 10% des infarctus du myocarde se compliquent d'algodystrophie et les crises d'angor peuvent aussi en être l'origine.

Un anévrisme de l'aorte, une péricardite et certaines chirurgies cardiaques peuvent aussi être impliqués dans les algodystrophies.

Froment et al (73) notaient cependant une diminution du nombre de syndrome « épaule-main » post infarctus, liée d'après eux, aux progrès des traitements actuels.

Les maladies pleuro-pulmonaires sont aussi largement incriminées.

Les thoracoplasties, thoracotomies, pleurésies, lésions diaphragmatiques et les hernies hiatales peuvent aussi être imputées.

On retrouve également comme cause: les panaris, néoplasies ovariennes,...

▪ **La grossesse:**

La survenue d'une algodystrophie pendant la grossesse est probablement sous estimée. Le plus souvent elle survient au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, chez les primipares et parfois en post-partum. L'atteinte de la hanche est plus fréquente. (74)

Une importante prise de poids est retrouvée comme facteur favorisant. L'atteinte du côté gauche prédomine du fait de la présentation occipito-iliaque antérieure gauche (75). Le diagnostic est difficile et la scintigraphie osseuse ne peut être effectuée qu'après l'accouchement. Le plus souvent l'affection est résolutive dans les semaines suivant l'accouchement.

▪ **Les causes iatrogènes:**

Le SDRC-1 peut être d'origine iatrogène. En effet, le rôle de certaines molécules dans la genèse de l'algodystrophie est maintenant bien connu.

La première description de « rhumatisme gardénalique » remonte à Maillard et Renard (76) en 1925. Le tableau clinique correspond à l'apparition d'une épaule gelée ou d'un syndrome « épaule-main » chez les patients épileptiques traités par phénobarbital.

L'atteinte est fréquemment bilatérale et plus souvent localisée aux membres supérieurs. Le sevrage facilite le retour à la normale en général.

Des tableaux de SDRC-1 sont aussi observés chez 3,2 à 5,7% des tuberculeux traités.

L'isoniazide est le plus souvent impliqué, plus rarement l'éthionamide et enfin, la pyrazinamide qui entraîne aussi une hyper uricémie, elle-même, facteur de risque.

Le syndrome « épaule-main » est le plus fréquent et le plus souvent bilatéral. L'atteinte des pieds est plus fréquente que celle des hanches ou des genoux.

Puis, l'imputabilité de la ciclosporine chez les greffés rénaux ou cardiaques dans le SDRC-1 des membres inférieurs est discutée.

Le rôle des anti-thyroïdiens de synthèse et de l'iode radioactif n'est, enfin, pas éclairci.

▪ **Terrain psychologique:**

Mitchell décrivait déjà, en 1864, les aspects comportementaux des militaires souffrant de ce qui s'appellerait plus tard l'algodystrophie. Bien que certains patients paraissent indiscutablement avoir une personnalité fragile, une labilité neurovégétative, les études sur le sujet sont largement controversées. (77)

Certains travaux révèlent une personnalité tendant vers la dépression, l'hystérie et la psychasthénie, ressemblant au profil névrotique. Pour d'autres, l'état dépressif est réactionnel et auto-entretenu par la douleur et l'impotence fonctionnelle résultant de l'algodystrophie. Enfin, certains pensent qu'un choc ou stress émotionnel avant un traumatisme ou une chirurgie serait un facteur de risque de développer un SDRC-1. (78)

Dans une enquête multicentrique rétrospective (71) portant sur 765 cas d'algodystrophie de toutes localisations, des troubles psychiques ont été retrouvés chez 199 patients (26%) mais seulement 71 (9%) avaient été traités pour ce motif. Les 128 autres avaient avoué seulement à l'interrogatoire être nerveux, émotifs et irritables. Au total 74% des sujets de ce travail n'avaient jamais présenté de troubles psychiques notables.

Une revue de la littérature (79) publiée en 1992 concluait que la majorité des 29 articles parus jusqu'alors ne mettaient pas en évidence de cause psychologique ou de facteur prédictif à ce syndrome. Les auteurs cités dans cette revue suggéraient, le plus souvent, que les changements d'humeur étaient secondaires à la douleur causée par le syndrome. Les patients étaient décrits le plus souvent comme étant anxieux, irritables, dépressifs mais avec une réversibilité après la guérison.

Sur ces 29 articles, peu nombreux étaient ceux comportant des examens et tests psychologiques type MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Par ailleurs, les populations étudiées étaient très hétérogènes, peu de travaux comportaient un groupe témoin,

les critères diagnostiques étaient différents d'une étude à l'autre, et le terme même définissant le SDRC-1 était variable.

Enfin, les quelques études concluant en une étiologie psychologique étaient discutables méthodologiquement.

▪ **Les troubles métaboliques:**

Le diabète constitue un facteur favorisant. Un diabète clinique patent, nécessitant une thérapeutique diététique et médicamenteuse était retrouvé chez 46 malades soit 6% des patients de l'enquête multicentrique menée par Acquaviva et al (71). L'évolution de l'algodystrophie est souvent plus difficile dans ces cas.

L'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie, l'hyperuricémie et l'éthylisme joueraient également un rôle favorisant.

Une hypercholestérolémie supérieure à 3 g/l était d'ailleurs présente dans 16,6% des cas lorsque son dosage était effectué. De même, une hypertriglycéridémie égale ou supérieure à 1,6 g/l était retrouvée dans 33% des cas et un éthylisme associé et avoué dans 7% des cas. Les auteurs avaient remarqué également la plus grande fréquence, mais non significative, des hypertriglycéridémies dans l'atteinte de la hanche (31%). (71)

▪ **Susceptibilités génétiques:**

Plusieurs études ont montré une association avec le système HLA DR15 et DQ1.

Le locus DR13 a été lui associé aux formes multifocales ou associées à une dystonie. Ces récents travaux seraient donc en faveur d'un mécanisme génétique et de prédispositions familiales.

**3. Les causes « essentielles » :**

Parfois l'enquête étiologique ne retrouve aucun facteur favorisant. La fréquence de ces formes varie selon les auteurs de 6 à 30%. Cependant on peut rapprocher ces algodystrophies de celles liées à un traumatisme que le patient n'a pas ressenti. L'atteinte de la hanche y serait plus fréquente.



## **VI. CLINIQUE :**

L'algodystrophie est un syndrome comportant plusieurs symptômes (multi-symptômes), plusieurs systèmes (multi-systèmes), et qui affecte généralement un ou plusieurs membres, mais qui peut affecter virtuellement n'importe quelle autre partie du corps.

Initialement les symptômes de l'algodystrophie sont généralement localisés au site de la blessure. Plus le temps passe, plus la douleur et les symptômes ont tendance à devenir diffus. Il a été récemment décrit trois patrons de propagation des symptômes de l'algodystrophie :

- Un type de propagation « continu » où les symptômes se propagent vers le haut à partir du site initial, p. ex. de la main vers l'épaule.
- Un type de propagation « en miroir » où la propagation se retrouve sur le membre opposé.
- Un type de propagation « indépendant » où les symptômes se propagent à une région corporelle indépendante et distante. Ce type de propagation peut être lié à un second trauma ou même sans.

### **1. Tableau clinique (d'installation progressive ou rapide) : (80)**

#### **▪ Éléments évocateurs :**

Une algodystrophie post-traumatique est évoquée sur le segment de membre lésé et à son voisinage:

- sur un œdème assez ferme persistant au-delà du délai de guérison du traumatisme initial (souvent moins de 6 semaines, rarement plus de 12 semaines), rendant une contention douloureuse ;
- une douleur après un intervalle libre de quelques jours ou semaines à la reprise de la fonction articulaire, ou au repos, parfois la nuit ;
- une impotence fonctionnelle parfois majeure ;
- des troubles vasomoteurs avec changements de coloration et de température localement ;
- une hyperhidrose ;
- un enraidissement articulaire actif, passif.

### ▪ **Douleur algodystrophique :**

La douleur est le symptôme cardinal, présent dans plus de 90 % des cas. Elle est le plus souvent perçue comme profonde et constrictive, permanente mais aggravée par la mobilisation. Elle s'étend autour d'une région articulaire en général distale, sans territoire ni limite précis.

La douleur algodystrophique est ressentie dans la région affectée sous forme d'un élancement, de fourmillements, de picotements (paresthésies), d'une brûlure, ou bien quelque chose d'aigu, ou souvent sans autre précision que celle « c'est une douleur ».

Elle est présente au repos, volontiers aussi la nuit :

- à la pression légère ou au simple toucher (hyperesthésie),
- dès l'essai de mise en fonction du membre affecté (boiterie, marche avec une ou deux cannes pour le membre inférieur).

Parfois :

- une stimulation non douloureuse est ressentie comme une douleur (allodynie).
- Une stimulation douloureuse peut entraîner une douleur hors de proportion avec le stimulus douloureux (hyperalgésie).
- L'application de chaud (parfois de froid) majore la douleur (thermodynie) ou au contraire la soulage.
- Les moindres excitations sensibles ou affectives (émotions, stress) peuvent entraîner une douleur anormale par son intensité et son caractère angoissant,
- ou encore, chez certains patients dont le seuil douloureux est dépassé, la douleur progresse en intensité plus vite et pour un degré plus élevé qu'attendu, de façon explosive, en étant encore perçue après arrêt du stimulus déclenchant (hyperpathie).

La douleur globale des sept derniers jours est quantifiée sur une échelle visuelle analogique (EVA) continue ou de Likert, servant de référence évolutive.

▪ **Troubles vasomoteurs :**

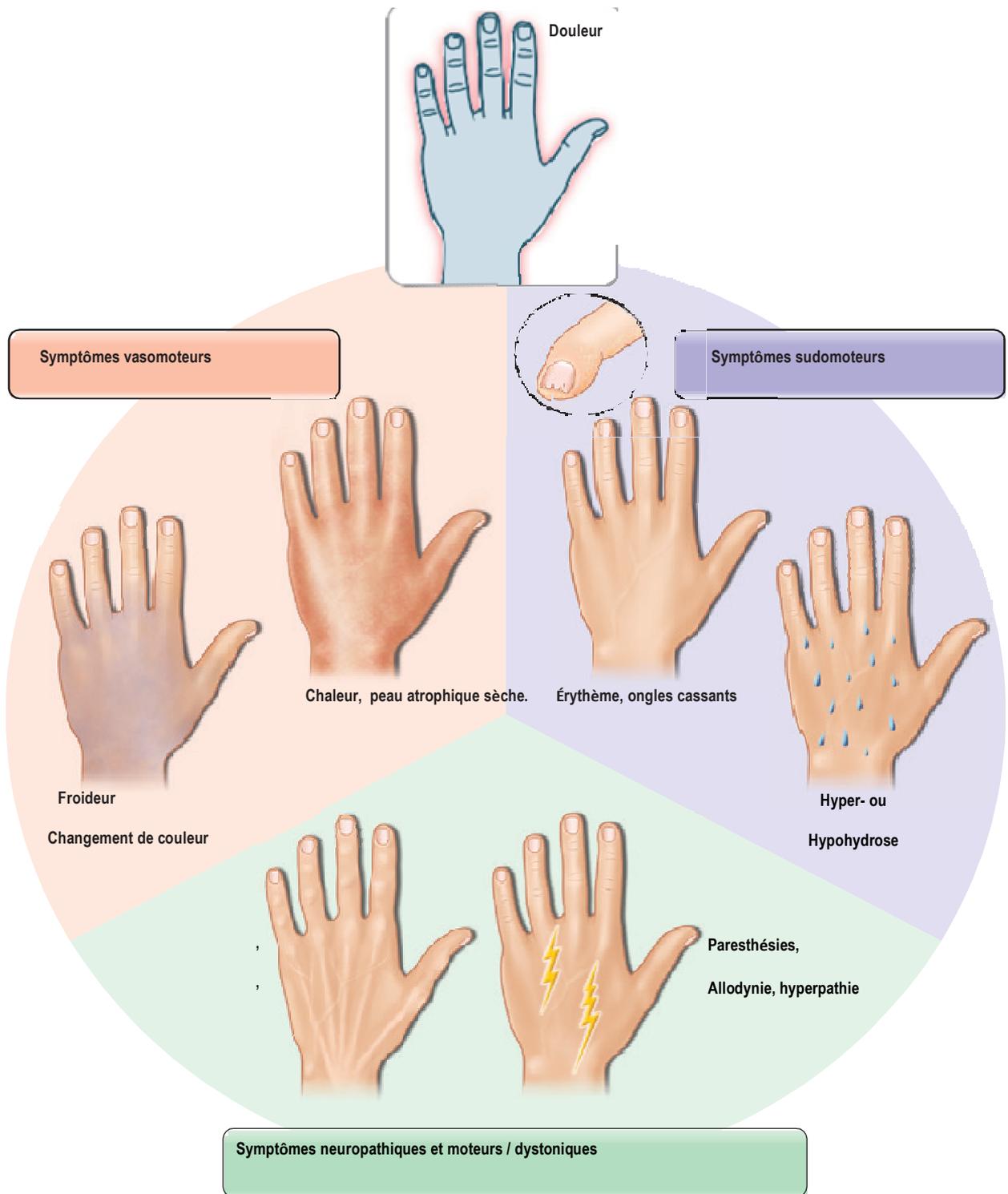
Les troubles vasomoteurs dans le territoire douloureux sont nets à la main, au pied, à la cheville, ou au genou (dans les régions articulaires superficielles) :

- peau rouge ou cyanotique,
- hyperthermie locale, ou alternances rapides hyper-/hypothermie locales,
- œdème assez ferme des tissus mous péri articulaires,
- anomalies des phanères, avec troubles de la sudation,
- majoration à l'essai modéré d'activité du membre affecté ou en charge des signes vasomoteurs,
- épanchement articulaire (qui, à l'analyse paraclinique, est paucicellulaire (moins de 1 000 à 2 000 cellules par mm<sup>3</sup>), aseptique, sans cristaux), rarement ponctionné en pratique dans l'algodystrophie.

L'algodystrophie n'entraîne ni altération de l'état général, ni fièvre, ni adénopathies.

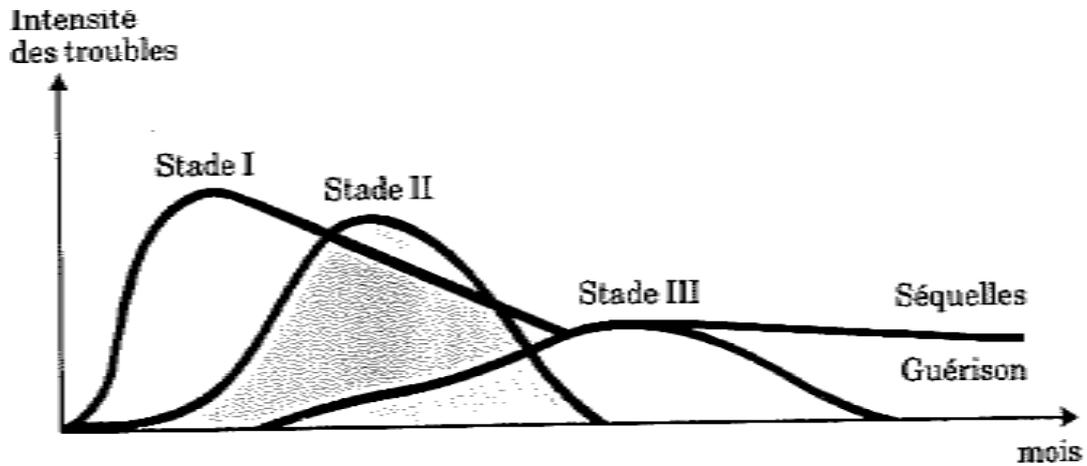
▪ **Psychotrope :**

Sur le plan psychologique, on note si le patient se considérait avant l'installation de l'algodystrophie plutôt émotif, anxieux, dépressif, ou hyperactif.



**Figure 9 :** Caractéristiques typiques d'un patient atteint d'un SDRC-1. (81)

## 2. Les trois stades classiques de l'algodystrophie :



**Figure 10 :** Évolution schématique des algodystrophies (d'après J.C. Renier).

**Stade I :** stade « aigu » d'hyperperméabilité locorégionale transitoire (phase chaude)

- Il dure de quelques semaines à quelques mois.
- La douleur débute dans la région du site traumatisé, augmente volontiers à la mobilisation, à la pression, à la chaleur, aux émotions.
- Des signes autonomiques sont présents : rougeur, hyperthermie locale, œdème, pousse accrue des phanères.
- L'ostéoporose commence.



**Figure 11 :** phase aiguë ou inflammatoire du SDRC-1. (81)

## **Stade II : stade dystrophique (phase froide)**

- Il commence à la fin du stade I et dure plusieurs mois, parfois presque une année ou plus.
- La douleur s'aggrave en extension, en intensité ; le froid, plutôt que le chaud, augmente la douleur.
- En région distale, les signes sont : cyanose, peau froide, troubles des phanères, hypersudation.
- La fibrose s'installe (pouvant porter anatomiquement sur l'ensemble des tissus, peau, muscle, ligament, tendon, aponévrose, capsule articulaire, synoviale, tissu osseux, englobant en particulier le voisinage de neurorécepteurs et des vaisseaux sanguins).
- L'ostéoporose, quand elle est présente, est nette. L'atrophie commence.

Le stade II est le mode d'entrée dans la maladie pour certains patients.



**Figure 12** : AD du genou en phase froide. (82)

### **Stade III : stade atrophique**

- Il commence à la fin du stade II et dure 2 ans ou plus après le début de la maladie.
- La douleur peut rester importante pour ensuite s'atténuer.
- Le gonflement a disparu.
- La raideur et la limitation des mouvements (par rétractions articulaires et tendineuses) prédominent.
- Aux extrémités, la peau est brillante, fine, pâle, le tissu sous-cutané est atrophique.
- L'ostéoporose est possiblement présente de façon nette sur le segment de membre ou le membre.

À ce stade, l'évolution positive de l'algodystrophie est plus difficile à obtenir et souvent compromise.



**Figure 13** : AD de la main gauche stade III. (83)

Cette succession est cependant inconstante. Dans leur série de 829 patients, Veldman et al (26) ont retrouvé 13 % de phases froides initiales tandis que 2 patients dont la symptomatologie évoluait depuis huit et douze ans étaient toujours en phase chaude. Dans une étude portant sur 113 patients, Bruehl et al (33) ont distingué trois sous-groupes dont la présentation clinique initiale était différente. Le premier avait une symptomatologie surtout vasomotrice avec troubles trophiques, le deuxième une présentation plus neuropathique avec douleurs et signes sensitifs, le troisième des signes florides des deux types. Ces trois sous-groupes avaient une durée d'évolution identique, remettant en question l'évolution typique en trois phases (84).

Finalement, il est important de se rappeler que le diagnostic du SDRC-1 repose sur l'examen clinique et que les tests d'imagerie ou de laboratoire devraient seulement être utilisés de façon complémentaire à cet examen, de manière à éliminer d'autres pathologies possibles.



*Paraclinique*

## **VII. PARACLINIQUE :**

### **1. La biologie:**

Le SDRC-1 ne s'accompagne d'aucune anomalie biologique reconnue ou identifiée. Le bilan biologique inflammatoire et phosphocalcique est normal (85).

En cas d'augmentation de la VS et de la CRP, un autre diagnostic doit être évoqué, à moins que le syndrome inflammatoire ne soit expliqué par l'affection à l'origine du SDRC-1.

### **2. Imagerie :**

Le choix des examens d'imagerie est fonction de la période de consultation et des doutes diagnostiques.

#### **❖ Radiographie standard : (80)**

Les radiographies standards comparatives montrent une hypertransparence osseuse locale puis régionale, après un délai d'au moins 3 à 4 semaines, hétérogène. La déminéralisation hétérogène se traduit par une hypertransparence trabéculaire mouchetée micro- ou macropolygédique.

- La déminéralisation prédominant dans la zone épiphysaire sous-chondrale fréquente, nette, souligne la corticale quand celle-ci est respectée ou fine. Cette déminéralisation peut s'étendre progressivement dans la profondeur de l'épiphyse ou à la lame osseuse sous-chondrale.
- Les métaphyses hypervascularisées algodystrophiques des enfants, des adolescents, ou des adultes jeunes sont volontiers le siège de bandes claires (qui se rencontrent toutefois dans d'autres pathologies comme les leucémies aiguës).
- L'interligne articulaire traduisant l'épaisseur du cartilage est conservé. La présence d'une bande inhomogène de condensation épiphysaire ou métaphysaire évoque une fracture trabéculaire en voie de consolidation, cause ou complication de l'algodystrophie selon la chronologie.

- L'absence de déminéralisation radiologique n'est pas un argument contre une algodystrophie (l'ostéoporose ne figure pas comme critère du SDRC-1). Cette absence de déminéralisation est retrouvée dans un quart des atteintes algodystrophiques du pied.
- L'ostéoporose locale est d'autant plus marquée que l'algodystrophie a continué d'évoluer.

Les sésamoïdes peuvent être englobés dans le processus de déminéralisation, ainsi, au genou, à la fabella ou au pied, le sésamoïde de l'hallux avec des aspects de déminéralisation homogène, ou en cible, ou polymicrogéoïdique.



**Figure 14** : Main algodystrophique : ostéoporose radiologique algodystrophique périarticulaire. (80)



**Figure 15 :** SDRC-1 du pied gauche : l'aspect caractéristique est une déminéralisation mouchetée de l'avant-pied gauche avec respect des interlignes articulaires. (86)

#### ❖ **Scintigraphie osseuse : (80) (86)**

La fixation locale du radiotracer méthylène-bisphosphate marqué au technétium  $^{99m}$  ( $^{99m}$ MBP) du côté algodystrophique aux temps précoces est accrue chez les patients en phase d'hyperperméabilité locorégionale, mais diminuée dans la forme froide d'emblée. L'image statique vers la 5<sup>e</sup>-10<sup>e</sup> minute représente le temps tissulaire appelé os précoce. La fixation du traceur y est généralement accrue dans l'algodystrophie en phase chaude. L'hyperfixation tardive 3 heures après l'injection est le reflet de l'activité ostéoblastique osseuse, mais aussi du lit vasculaire et de ses débordements.

L'hyperfixation locorégionale est l'élément caractéristique, précoce (troubles fonctionnels), sensible, durable, mais non spécifique. Elle précède les signes radiographiques, avec une « extension » aux articulations de voisinage, et elle est présente au temps précoce (vasculaire), à la phase intermédiaire (tissulaire) et au temps tardif (osseux, fig. 16). L'hyperfixation peut être absente dans certains cas, parfois remplacée par une hypofixation plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent (forme froide d'emblée, fig. 17).

La réalisation d'une scintigraphie osseuse n'est pas systématique devant une suspicion clinique d'algodystrophie. Elle est indiquée au stade initial s'il existe un doute pour le diagnostic clinique, lors de discordance entre l'intensité des douleurs et la pauvreté des signes cliniques, dans les situations après chirurgie, quand le site anatomique est inhabituel et en cas de problèmes médico-légaux.

Elle est utile en cours d'évolution, si l'on suspecte une fracture secondaire occulte trabéculaire, favorisée par l'ostéoporose locale algodystrophique et si l'on évoque une nouvelle localisation d'algodystrophie.



**Figure 16 :** SDRC-1 du genou droit : Scintigraphie osseuse (temps tardif) : une hypercaptation et une hyperfixation précoce et tardive au niveau de la partie postérieure du condyle fémoral externe droit avec des rapports de fixation droite sur gauche de cinq au temps précoce et de dix au temps osseux. (86)



**Figure 17 :** Algodystrophie froide de la main gauche (les ongles ne pouvaient plus être coupés par la patiente à cause de la douleur au simple contact) + hypofixation scintigraphique (même patiente). (87)

#### ❖ **Imagerie par résonance magnétique (IRM) : (80) (86)**

C'est maintenant l'examen de référence. Les anomalies sont aussi précoces que celles de la scintigraphie (fig. 18).

L'IRM objective, sur la même aire pathologique algodystrophique, l'œdème transitoire des tissus superficiels, périarticulaires, synoviaux, l'épanchement synovial transitoire (hypersignal en images pondérées T2), la plasmotase intramédullaire inconstante, transitoire, aspécifique, possiblement bigarrée sous forme d'un hyposignal en images pondérées T1, hypersignal d'intensité variable T2, hypersignal net en séquence avec annulation du signal graisseux (séquence short tau inversion recovery [STIR]).

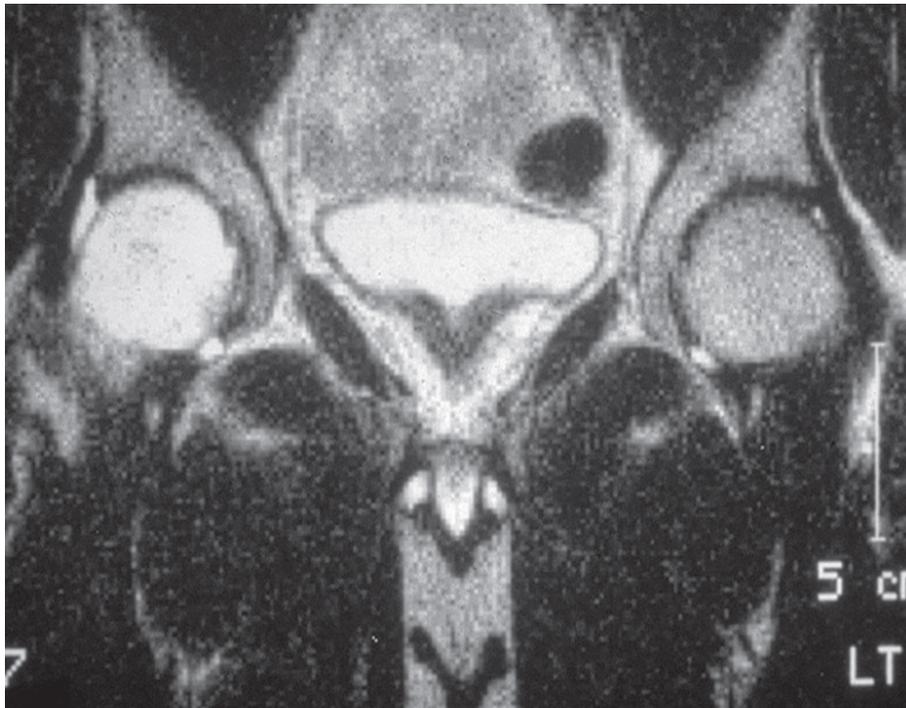
Une image de perte du signal sous-chondral, arciforme, immédiatement sous-chondrale, peut correspondre à une zone d'œdème marqué ou à la zone d'intense déminéralisation sous-chondrale retrouvée sur les clichés radiologiques quand elle est fine, allongée, régulière, parallèle à la lame osseuse sous-chondrale et qu'elle disparaît après injection de gadolinium. Une telle image, de façon générale, fait discuter aussi le diagnostic d'une fracture sous-chondrale.

Les résultats de l'IRM sont fonction des stades de l'algodystrophie.

Une IRM normale ne permet toutefois pas de rejeter le diagnostic de SDRC-1. Elle est normale au stade d'algodystrophie froide (il n'y a pas ou il n'y a plus d'œdème). La présence d'un œdème algodystrophique des tissus mous périarticulaires n'implique pas la constance d'un œdème médullaire intraosseux. Il y a en revanche toujours un œdème médullaire lors des fractures trabéculaires et au cours de l'ostéoporose transitoire.

Dans des formes chroniques séquellaires avec déminéralisation intense, l'IRM met parfois en évidence de petites plages épiphysaires en discret hypersignal T1 et T2, traduisant l'atténuation du signal normalement généré par la présence du réseau trabéculaire.

Ses indications sont limitées aux problèmes diagnostiques, notamment lors de l'atteinte de la hanche. (88)



**Figure 18 :** SDRC-1 de la hanche droite : Aspect IRM (séquence pondérée en T2) : La hanche algodystrophique se caractérise par un hypersignal de la tête fémorale s'étendant vers le col mais ne touchant pas le cotyle. Cet aspect traduit globalement un œdème osseux. (86)

### ❖ Tomodensitométrie (TDM) : (80)

Le scanner (en règle générale demandé pour une autre indication) (89) sur la zone algodystrophique visualise sur les coupes osseuses et parties molles la déminéralisation marquée et les anomalies de structures de tendons, ligaments et des parties molles adjacentes (selon les phases : épaissement, rétraction, atrophie).



**Figure 19** : le scanner du genou en coupe sagittale : montre le caractère hétérogène de la déminéralisation propre à l'AD : alternance de zones claires et denses. (90)

### ❖ Densitométrie osseuse :

La densitométrie osseuse offre la possibilité de quantifier la perte minérale osseuse dans l'aire osseuse algodystrophique (91), plus marquée sur l'os trabéculaire que cortical. Elle est équivalente chez certains patients, en quelques semaines ou mois à celle apparaissant en 10 ans d'évolution d'une ostéoporose post-ménopausique.

La densité minérale osseuse en g/cm<sup>2</sup> et le contenu minéral osseux en grammes dans le membre algodystrophique par absorptiométrie biphotonique aux rayons X sont, par rapport au côté opposé, significativement plus bas, avec des diminutions de 10 % à 20 %, voire plus au

bout de quelques semaines ou mois sur l'aire affectée dans des formes post-traumatiques. La diminution de la densité minérale osseuse trabéculaire est plus importante que la corticale. La perte osseuse chez les sujets algodystrophiques persiste à 6 mois ou à 1 an, et parfois plus longtemps. (92)

### **3. Documents anatomopathologiques :**

Les documents histologiques ne font pas partie de la démarche clinique. Des biopsies dans des zones algodystrophiques ont été pratiquées à une époque où le diagnostic posait plus de problème, pour exclure une pathologie infectieuse ou tumorale (93), ou le sont parfois encore lors d'une intervention chirurgicale indiquée pour une raison autre que l'algodystrophie.

### **4. Tests dysautonomiques et vasculaires :**

La thermographie, les tests de la sueur, l'étude des flux microcirculatoires ne sont pas de pratique courante, mais participent à la compréhension de l'algodystrophie (93) (94).

#### **❖ QST (Quantitative Sensory Testing) :**

Ce test explore le fonctionnement du système nerveux autonome et étudie les fonctions des thermorécepteurs C et des mécanorécepteurs A-alpha et A-delta. Par le biais d'une sonde attachée à la peau, il y aura par passage de courant électrique à travers des semi-conducteurs générateurs de chaleur et de froid ainsi que de vibrations et ce dans des gammes diverses (à la fois pour obtenir une sensation de variation de températures mais aussi pour tester les douleurs associées à ces variations). Par la suite, un logiciel associé sera chargé de comparer ces valeurs à des références afin d'en identifier le caractère pathologique ou non.

La thermographie cartographie les anomalies thermiques régionales, mais elle n'est pas spécifique, ce qui explique son utilisation rare.



**Figure 20 :** Quantitative sensory testing. (95)

❖ **QSART (Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test):**

Il s'agit de mesurer la réponse sudorale d'une partie de la peau au repos puis quand elle est exposée à des électrodes contenant de l'acétylcholine. Le test est en général réalisé sur 3 parties différentes du corps. On va alors étudier la fonction sudomotrice post ganglionnaire cholinergique au niveau du système sympathique. Ce test sera prédictif de la réponse aux blocs sympathiques.

N'étant pas encore validé, ce test n'est encore utilisable qu'à des fins de recherche.

❖ **LEP (Laser Evoked Potentials):**

Il s'agit de méthodes utilisant l'émission brève de signaux calorifiques de haute intensité par les lasers. Le patient ressent 2 signaux douloureux: le premier (volée afférente des fibres A- $\delta$ ) est bref, présenté comme une piqure et le second signal (volée afférente des fibres C) est diffus et tardif, il est pour sa part présenté comme une brûlure par le patient. On pourra par l'étude des signaux obtenus par les électrodes placés sur le crâne du patient, explorer la projection de ces influx au niveau d'aires cérébrales précises. Il sera alors possible de déterminer la présence de lésions au niveau du système thermo-analgésique.

La limite d'utilisation des LEP vient du fait qu'ils n'explorent pas les phénomènes d'hyperalgésie. Ils ne sont pour l'instant utilisés que pour la recherche en majorité, mais ils pourraient apporter une aide précieuse dans la détermination des trajets nerveux touchés et des degrés d'atteinte de ceux-ci.



*Formes cliniques*

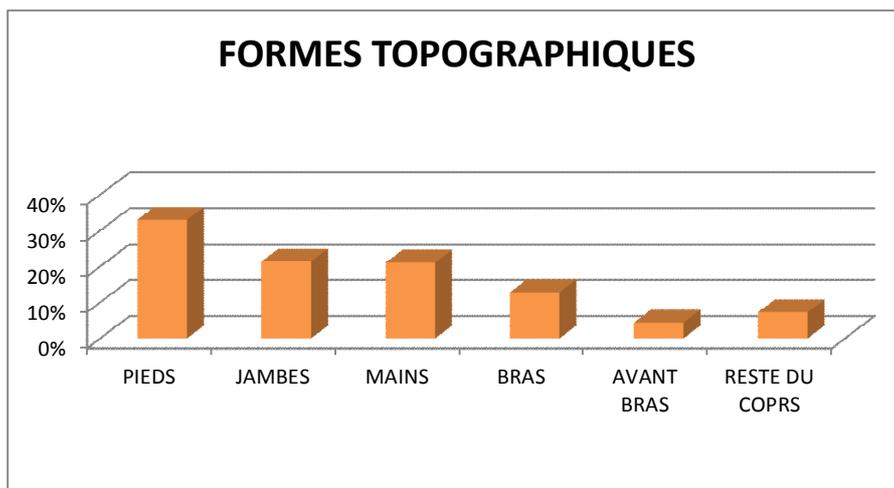
## VIII. FORMES CLINIQUES :

### A. Formes topographiques :

L'algodystrophie touche principalement les membres supérieurs et les membres inférieurs :

- 33% des algodystrophies touchent les pieds
- 21,4% touchent les jambes
- 21,1% touchent les mains
- 12,8% concernent les bras
- 4,4% touchent les avant-bras

Il reste un très faible pourcentage pour d'autres parties du corps. (96)



Le SDRC-1 toucherait l'hémicorps dominant de façon prépondérante. Là, les données bibliographiques se contredisent: dans la série d'Allen et al (26), les symptômes touchaient l'hémicorps droit dans 46% des cas, alors que la série de Sandroni et al (28) ne met pas en évidence de prédominance.

## 1. Formes des membres :

La richesse différente en terminaisons nerveuses imprime une expression variable de l'algodystrophie des membres selon les sites distaux (mains-poignets, pieds-chevilles), mésoméliques (genoux, coudes) ou rhizoméliques (hanches, épaules).

Les algodystrophies des membres inférieurs sont plus souvent bilatérales (26%) que celles des membres supérieurs (17.5%). (97)

### a. Atteinte du membre inférieur : (98) (99)

#### • Pieds :

C'est la localisation la plus fréquente et son expression clinique est souvent assez évocatrice :

- Des douleurs à l'appui entraînant une boiterie
- Douleur spontanée et surtout provoquée des têtes métatarsiennes et du tarse
- Des troubles vasomoteurs :
  - œdème diffus prenant le godet, déformant l'avant et le médio-pied, prédominant au dos du pied
  - modifications tégumentaires : couleur plus rouge de la peau, augmentation de la température cutanée localement, qui ont tendance à être augmentés par l'orthostatisme.

Les douleurs peuvent irradier au niveau du mollet, devant faire évoquer le diagnostic différentiel de phlébite, ou rester localisées au pied, mimant une arthrite infectieuse ou microcristalline.

La suite de l'évolution est caractérisée par l'apparition d'une raideur articulaire avec des rétractions tendineuses et aponévrotiques. Après cette phase pseudo-inflammatoire, on aboutit à la phase froide où la peau devient plus lisse et cyanosée.

La récupération se fait en 12 à 18 mois avec des séquelles graves et parfois définitives.



**Figure 21** : SDRC-1 du pied gauche. (100) (101)

• **Genoux :**

Elle est surtout localisée sous le condyle médial.

- L'œdème médullaire observé y est plus souvent zonal que focal, son apparition est précoce (48h après le début des symptômes)
- La douleur est souvent très vive, entraînant une boiterie prononcée.

On distingue plusieurs formes cliniques :

- une hydarthrose limitant la flexion et provoquant une amyotrophie du quadriceps.
- une forme inflammatoire, hyperalgique simulant une arthrite micro-cristalline.
- une forme enraidissante, progressivement dans le sens de la flexion comme de l'extension.

La ponction du liquide articulaire montre un liquide mécanique dans le cadre d'une clinique inflammatoire.

L'évolution est généralement favorable, en 6 à 12 mois.

• **Hanche :**

Elle peut toucher non seulement l'homme de plus de 40 ans mais aussi la femme enceinte ou en post-partum.

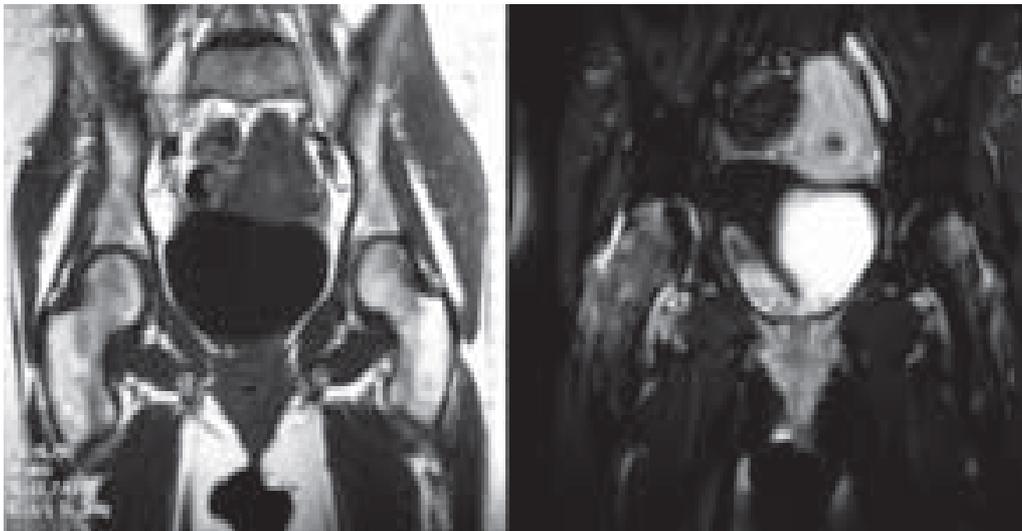
Elle se présente souvent sous la forme d'une douleur de début brutal, de rythme mécanique, responsable d'une boiterie. L'absence de signes cutanés et le peu de limitation des amplitudes articulaires rendent le diagnostic difficile, d'autant que la radiographie standard initiale est souvent normale.

C'est pourquoi l'utilisation de l'IRM de hanche lui est préférée, elle permet en général de faire le diagnostic et d'écarter les diagnostics différentiels qui sont l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale et la fracture par insuffisance osseuse.

La scintigraphie permet de détecter une hyperfixation céphalique.

Dans le cas particulier de la grossesse (classiquement au 3<sup>ème</sup> trimestre), on peut observer des formes d'emblée bilatérales ou basculantes.

Elle évolue favorablement en 3 à 6 mois.



**Figure 22 :** IRM du bassin en T1 et T2 : algodystrophie des 2 hanches chez une femme enceinte. (102)

**b. Atteinte du membre supérieur : (98) (99)**

**• Main-poignet :**

La forme la plus typique, on y retrouve tous les signes cliniques de l'algodystrophie, c'est-à-dire la douleur, l'œdème, les troubles vasomoteurs et les troubles trophiques. À la radiographie, on constate cette déminéralisation irrégulière, mais avec les interlignes respectés.

Cette forme est caractérisée par une prolongation de la phase froide sur une ou deux années et implique aussi souvent des séquelles avec rétraction des doigts.



**Figure 23 :** Algodystrophie de la main. Aspect oedémateux initial de la main droite. (103)



**Figure 24 :** Algodystrophie de la main gauche : Évolution « en griffe » avec d'importants troubles trophiques (rétractions). (104)



**Figure 25 :** Radiographie d'un SDRC-1 du poignet droit.

- **Epaule :**

L'atteinte isolée de l'épaule est encore plus difficile à diagnostiquer car il y a en fait peu de symptômes propres à l'algodystrophie.

La douleur et la limitation d'amplitude articulaire sont les éléments cliniques les plus évocateurs.

On retrouve également un enraidissement de l'épaule en antépulsion, abduction et surtout en rotations interne et externe.

Par contre, on ne retrouve pas d'œdème, de rougeur cutanée, ni d'augmentation de la chaleur locale.

Il n'est pas aisé de la distinguer d'une capsulite rétractile. Ce sont les signes radiographiques et scintigraphiques qui vont plutôt faire pencher pour une algodystrophie de l'épaule.

La récupération est classiquement obtenue de façon complète en 12 à 18 mois.

- **Syndrome épaule-main :**

C'est la forme la plus classique que l'on retrouve au niveau du membre supérieur

Il est volontiers secondaire à une pathologie intra-thoracique, à la prise de barbituriques ou à un traumatisme. L'atteinte de l'épaule précède souvent l'atteinte de la main et se traduit par une douleur profonde, irradiant vers le membre supérieur, voire le cou. Après quelques semaines ou quelques mois (en l'absence d'une p.e.c), s'installe une capsulite rétractile de l'épaule. La scintigraphie (non indispensable) montre, de façon inconstante, une hyperfixation bifocale (main et épaule).

- **Coude :**

Il faut noter que l'algodystrophie du coude est plus rare que les précédentes, du moins sur l'aspect clinique, car on peut parfois retrouver une déminéralisation osseuse mise en évidence par la radiographie.

## **2. Formes focales des membres :**

Lequesne et al (105) avaient décrit deux formes focales d'algodystrophie. L'une touche un ou deux rayons de la main (ou du pied) : c'est la forme dite radiale d'algodystrophie. L'autre comportait une atteinte osseuse douloureuse portant sur une partie d'un condyle ou de la tête fémorale : c'était la forme zonale d'algodystrophie. Chez ces patients, la déminéralisation radiologique est nette au deuxième mois. Et, élément important, elle s'étend initialement sur une plage osseuse sous-chondrale, puis de façon plus diffuse régionalement. La scintigraphie osseuse retrouve dans ces cas une hyperfixation massive d'abord localisée puis panrégionale. L'hypothèse actuelle est toutefois, dans cette forme zonale condylienne, un événement osseux (qui n'est pas une algodystrophie) par exemple une fracture sous-chondrale ou une ostéoporose transitoire et ensuite, au moment de la phase d'extension, une algodystrophie. La forme zonale d'algodystrophie n'existe donc pas. L'IRM, dont ne disposaient pas Lequesne et al (105), chez ces patients, confirme cette nouvelle interprétation.

## **3. Formes en dehors des membres :**

Le changement de paradigme avec l'introduction des nouveaux critères a ouvert la porte à la description de formes d'algodystrophie en dehors des membres, non pas tant les localisations osseuses au rachis, au gril costal, au sternum, source de discussions anciennes avec des pathologies communes comme les fractures trabéculaires, que dans divers sites anatomiques comme la face, les régions thoracique, périnéale, fessière (« syndrome de la fesse froide »). (106)

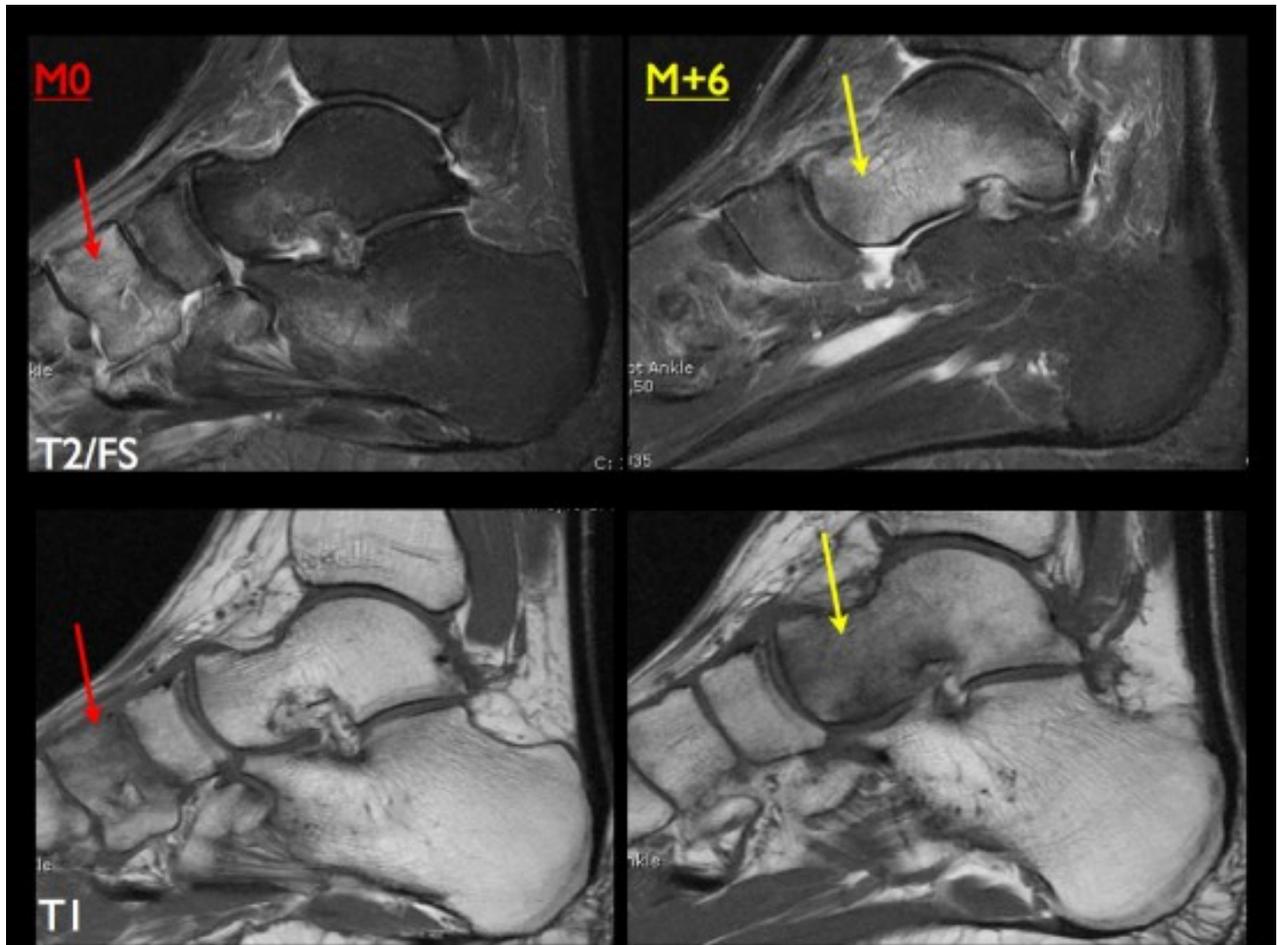
## **4. Formes migratrices :**

Elles concernent surtout le bassin et les membres inférieurs.

Pour le cas du genou, on observe en particularité deux possibilités:

- la migration dans la même articulation (de façon zonale).
- la migration dans le genou controlatéral dont les explications sur l'origine font débat: Il est possible qu'une position antalgique recherchée naturellement par le patient par un report de charge mécanique en soit la cause.

Pour le cas du pied, on observe bien à l'imagerie les migrations à travers les différents os le constituant au travers des mois.



**Figure 26** : IRM d'un SDRC migrant du second cunéiforme au talus à 6 mois. IRM initiale montrant un œdème médullaire en hyposignal T1 et en hypersignal T2 au niveau du second cunéiforme (flèches rouges). Contrôle à 6 mois montrant une disparition de l'œdème au niveau du cunéiforme qui a migré au niveau du talus (flèches jaunes). (107)

## **B. Formes symptomatiques particulières :**

### **1. Algodystrophie froide d'emblée :**

L'algodystrophie froide d'emblée est la forme la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent (108). Elle est possible aussi chez l'adulte jeune. Une prédominance féminine est certaine.

Les atteintes sont distales sur un membre.

La présentation clinique prend parfois l'allure d'une ischémie d'un membre, surtout au membre inférieur. Il n'y a pas, dans cette forme, d'hyperperméabilité localisée. Dans le segment de membre atteint, siège d'une douleur intense, existent une hypothermie, une érythrocyanose, une hyperhidrose. Les patients sont parfois adressés pour la suspicion d'une vascularite ou d'une ischémie artérielle aiguë.



**Figure 27 :** Stade II très sévère et bilatéral du SDRC-1 : Œdème dur (fibreux) sévère, ulcérations, poils épaissis et frisés. (109)

La scintigraphie osseuse objective une hypofixation aux temps précoces et tardifs à différencier de la non-utilisation du membre.

Les images IRM restent normales : il n'y a pas d'œdème intra-médullaire ou des parties molles.

La déminéralisation radiologique est retardée, parfois de plusieurs mois (rôle de la non-utilisation) ou absente jusque dans deux tiers des cas.

L'artériographie exceptionnellement pratiquée a montré dans un cas un aspect grêle distal de l'arbre vasculaire du membre inférieur. Tout se passe comme s'il y avait une hypoperfusion régionale globale.

Cette forme clinique d'algodystrophie froide d'emblée est si différente de l'algodystrophie à forme initiale chaude que certains sont partisans de l'isoler du concept d'algodystrophie, en utilisant les termes de pseudodystrophie ou d'algodystonie (110,111). Cependant, les patients remplissent les critères de l'algodystrophie, SDRC de type I.

La nosologie exacte de la présentation clinique historique « pied ou main bleu douloureux de Charcot » reste de nos jours, inconnue, mais pourrait se rapprocher de cette forme (92).

## **2. Autres formes symptomatiques :**

La douleur est un signe obligatoire pour certains dans l'algodystrophie, d'autres admettent l'absence de douleur jusque dans 5 % des cas d'algodystrophie. Dans des observations, il y a manifestement une prédominance des signes liés à l'hyperperméabilité locale alors que dans d'autres, la douleur est plus à composante neurologique.

Doury (en 1989) (106) a décrit la claudication douloureuse intermittente algodystrophique, retrouvée chez 4 % des patients pour l'atteinte du pied. Quelquefois une absence de sensibilité au toucher contraste avec la présence d'une douleur sévère dans la même zone algodystrophique (anaesthesia dolorosa). Certains patients se plaignent de contracture musculaire, après essai d'efforts, de tremblements de l'extrémité affectée, de petits mouvements cloniques rythmiques des doigts, de signes d'incoordination musculaire (112) (113).

Un tremblement, une incoordination musculaire, des spasmes musculaires sévères ont été retrouvés respectivement dans 49 %, 54 % et 25 % des 829 patients de Veldman et al (26).

Il est assez fréquent que soit présent aussi un « syndrome de négligence du membre algodystrophique », le patient ressent son membre algodystrophique comme étranger à lui-même (114). Des rétractions plantaires ou palmaires peuvent survenir de façon rapide, tableaux proches respectivement de la maladie de Ledderhose et de la maladie de Dupuytren. La peau est dans quelques cas siège d'ulcérations, ou d'une éruption bulleuse.

### **C. Formes étiologiques :**

Les causes d'algodystrophies sont nombreuses.

L'algodystrophie de la femme enceinte ou en post-partum touche préférentiellement les membres inférieurs et fait discuter ses liens avec l'ostéoporose de la grossesse, ses rapprochements ou différences avec les fractures trabéculaires, l'ostéoporose transitoire et l'ostéonécrose aseptique (115) (116).

Des fractures d'apparition spontanée aux membres inférieurs apparaissent au cours de maladies avec fragilité osseuse : maladie de Lobstein, ostéomalacies diverses, diabète phosphaté (suspecté devant une hypophosphatémie inférieure à 0,9 mmol/l), hyperparathyroïdie et anorexie mentale. Ces fractures ont leur symptomatologie propre et se compliquent parfois d'une algodystrophie. Les syndromes de Fanconi de l'adulte d'âge moyen 50 ans, d'origine acquise (toxique, médicamenteuse, dysglobulinémie, affection maligne, amylose, syndrome sec ou diverses affections rénales) se compliquent indirectement d'algodystrophies par l'intermédiaire de fractures trabéculaires souvent occultes des membres inférieurs.

Une algodystrophie après chirurgie de revascularisation peut être liée à une abolition transitoire du réflexe veinoartériolaire.

Une algodystrophie après une intervention chirurgicale (arthroscopie, chirurgie d'un syndrome du canal carpien, arthroplastie,...) fait discuter le rôle de la pathologie initiale, justifiant la chirurgie et le traumatisme chirurgical. Au cours de pathologies articulaires inflammatoires ou infectieuses, le diagnostic d'algodystrophie est rare, possible, mais

particulièrement difficile. Le diabète paraît plus fréquent dans une grande population algodystrophique par rapport à une population témoin, mais l'algodystrophie de la main doit être dissociée de la chéiroarthropathie diabétique. Les troubles lipidiques ne sont pas retrouvés dans l'algodystrophie, contrairement à l'ostéoporose régionale transitoire. Le nombre de syndromes épaule-main, surtout gauche, survenant 2 à 8 semaines après un infarctus myocardique, a chuté de façon drastique par rapport à l'incidence ancienne indiquée de 10 % à 20 % sous l'effet des traitements efficaces vasculaires et/ou du meilleur contrôle de la douleur dans cette situation. L'algodystrophie des patients hémiplésiques reste fréquente à l'épaule, la main, parfois le coude, du côté paralysé, 2 à 4 mois après l'hémiplégie, différente de la contracture musculaire permanente neurologique (117). Par définition, 2 % à 5 % de patients avec une lésion sur un nerf périphérique développant des signes « algodystrophiques » ont un SDRC de type 2. Le phénobarbital (rhumatisme gardénalique des membres) a été décrit comme responsable de troubles algodystrophiques bilatéraux, pas toujours symétriques, davantage aux membres supérieurs.

Plusieurs facteurs peuvent être intriqués dans la précession d'une algodystrophie. À l'inverse, l'absence de cause retrouvée dans certaines séries pose la question même de la définition de l'algodystrophie, qui inclut en règle générale un facteur déclenchant ou une cause d'immobilisation. Dans la série historique de Veldman et al (26) chez 829 patients (487 atteintes des membres supérieurs, 342 des membres inférieurs), une cause traumatique avait été retrouvée dans 65 % des cas, une intervention chirurgicale dans 19 % des cas et, dans quelques pourcentages, un processus inflammatoire, un accident vasculaire cérébral et des injections intraveineuses. Dans cette série importante, aucun facteur n'était présent chez 9,6 % des cas, alors qu'un facteur initiant faisait partie des critères d'inclusion.

Certains patients dans leur expression neurosensorielle fonctionnelle paraissent avoir des signes et symptômes, traduisant une labilité neurovégétative, avec une personnalité fragile.

Cependant, les études portant sur l'algodystrophie post fracturaire n'ont pas retrouvé en règle générale une détresse ou des troubles psychologiques avant la survenue de l'algodystrophie post-traumatique (118) (119).



*Diagnostic*

## IX. DIAGNOSTIC :

### 1. Diagnostic positif :

Le diagnostic du SDRC-1 est un diagnostic clinique. Il peut être renforcé par des données d'imagerie, scintigraphique essentiellement (éventuellement couplée au scanner) et IRM en cas de difficultés d'interprétation (120) (121). Si les examens complémentaires contribuent au diagnostic, ils permettent avant tout d'éliminer une autre pathologie.

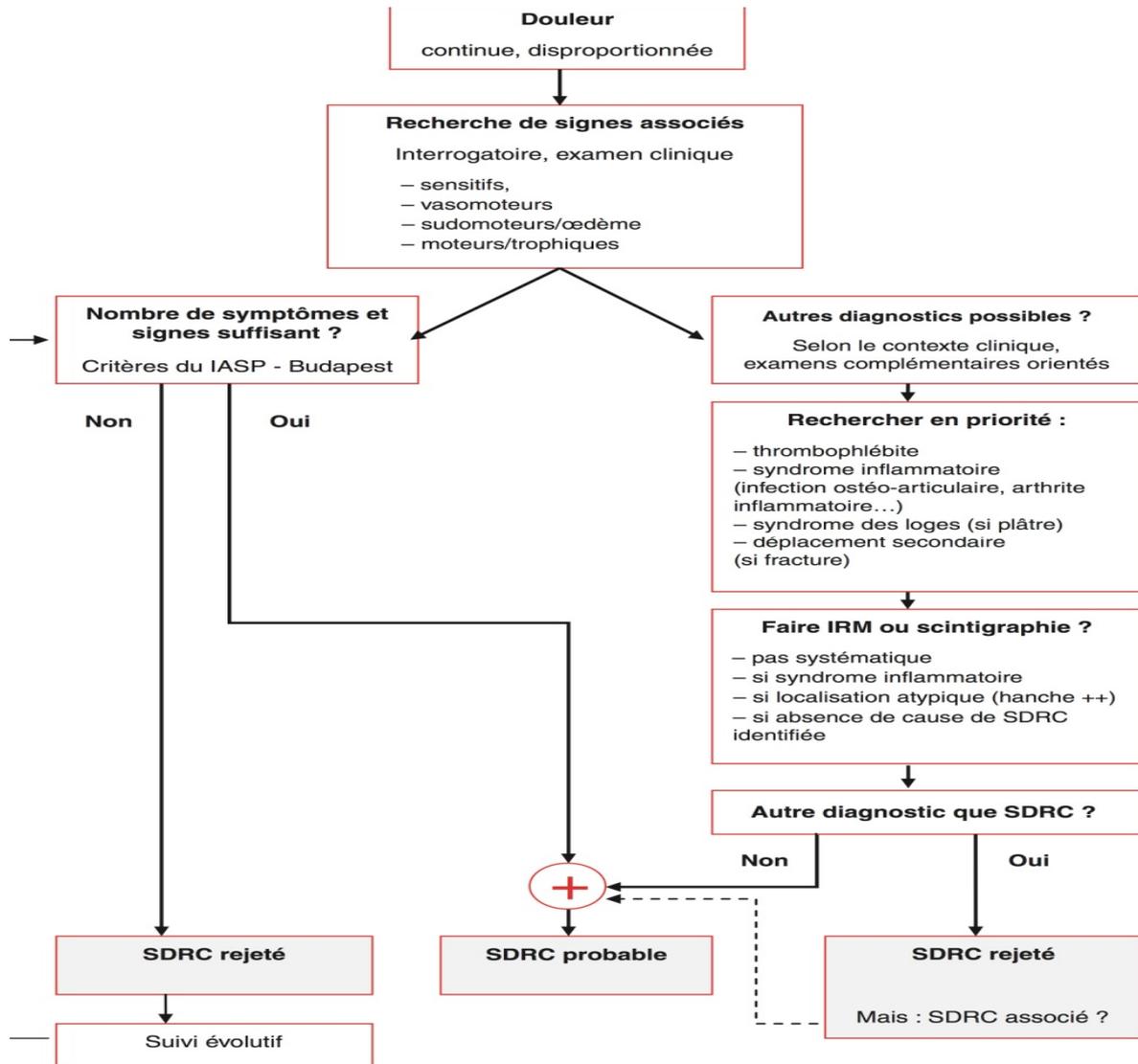


Figure 28 : démarche diagnostique du SDRC-1. (122)

Différents critères ont été proposés pour le diagnostic d'algodystrophie.

Les critères précis cliniques, paracliniques, thérapeutiques proposées par Doury (en 1997) (23) ne permettent pas de différencier les patients ayant une algodystrophie de ceux ayant par exemple une fracture occulte trabéculaire (éventuellement spontanée) et non compliquée d'algodystrophie, en dehors même de la discussion avec l'ostéoporose transitoire, qui, pour Doury, faisait partie de l'algodystrophie.

Les critères de Kozin et al (22) excluaient les formes algodystrophiques mésoméliques et rhizoméliques en définissant l'algodystrophie sur l'association des signes et symptômes suivants : douleur et sensibilité provoquées dans une extrémité distale d'un membre, instabilité vasomotrice, gonflement d'une extrémité avec souvent une prédominance périarticulaire et souvent modifications dystrophiques cutanées.

Cependant, l'absence de critères diagnostiques universels et standardisés pour le SDRC-1 a résulté en une impossibilité de comparer les échantillons de patients inclus dans différentes études analysant l'efficacité de modalités de traitement en lien avec cette pathologie, empêchant ainsi la généralisation des résultats. En réponse à cette problématique, l'«International Association for the Study of Pain (IASP) a émis les premiers critères diagnostiques pour le SDRC en se basant sur un consensus d'experts en 1994 (tableau 1) (123).

**Tableau 1:** Critères diagnostiques pour le SDRC selon l'IASP.

Critères de l'IASP	
Critère 1	Se développe après un dommage tissulaire (SDRC type 1) ou un dommage nerveux (SDRC type 2)
Critère 2	Douleur continue, allodynie ou hyperalgésie disproportionnée aux événements précipitants
Critère 3	Évidence d'œdème, anomalie des perfusions cutanées et anomalie de sudation dans la région douloureuse
Critère 4	Diagnostic confirmé par l'exclusion de conditions qui pourraient expliquer autrement l'intensité de la douleur et l'importance de l'atteinte fonctionnelle

(Les critères 2, 3 et 4 doivent être remplis.)

Suite à leur publication, les validités interne et externe de ces critères diagnostiques ont été établies. La validité interne a d'abord été étudiée par Harden et al (en 1999) (124) à l'aide d'une analyse factorielle pour identifier les sous-groupes de signes et symptômes les plus susceptibles de se retrouver ensemble chez un même patient. Les dysfonctions motrices, les dysfonctions trophiques et la diminution des amplitudes articulaires ont été étudiées. Suite à cette étude, il a été proposé de redéfinir les critères diagnostiques en subdivisant le troisième critère en deux distincts et en ajoutant un quatrième considérant les changements moteurs et trophiques.

La validité externe, soit la capacité des critères diagnostiques de l'IASP à distinguer le SDRC d'un autre type de douleur neuropathique, a aussi été étudiée malgré l'absence de «gold standard» (125).

Une étude préliminaire (126) de 18 patients répondant aux critères diagnostiques de l'IASP et 30 ayant une neuropathie diabétique périphérique a conclu que l'utilisation des critères diagnostiques de l'IASP et l'application de leurs règles de décision mène à un sur diagnostic du SDRC-1.

D'autres études utilisant la même méthodologie que la première, mais avec de plus grands échantillons, ont donné des résultats similaires. Selon ces études, les critères diagnostiques de l'IASP ont une forte sensibilité (0,98-1,00), mais une faible spécificité (0,36-0,41), ce qui signifie qu'un diagnostic posé de SDRC-1 serait adéquat dans seulement 40% des cas. Bruehl et al (en 1999) (127) ont aussi étudié la validité externe des critères diagnostiques proposés par Harden et al (en 1999) (124) et ce, pour différentes règles de décision. Les résultats démontrent que la meilleure combinaison de sensibilité (0,70) et de spécificité (0,94) est obtenue en exigeant la présence de symptômes dans les quatre catégories et de signes dans au moins deux des quatre catégories. Cependant, dans un contexte clinique, la sensibilité est plus importante. La présence de symptômes dans trois des quatre catégories et de signes dans deux des quatre catégories représente un bon compromis pour la sensibilité (0,85) et la spécificité (0,69) au niveau clinique.

Enfin, en 2003, Harden, Bruehl et al (128) ont à nouveau adaptés leurs critères (tableau 2), à l'occasion d'une réunion d'un groupe de travail, à Budapest. Récemment, la validité externe de ces nouveaux critères de Budapest a été étudiée et, tout en maintenant une excellente sensibilité (0,99 pour l'utilisation clinique et 0,78 pour la recherche), leur spécificité (0,68 pour la clinique et 0,79 pour la recherche) est augmentée par rapport aux critères originaux proposés par l'IASP.

**Tableau 2 :** critères diagnostiques du SDRC révisés par le groupe consensus de Budapest.

<b>Diagnostic de SDRC modifié de Harden</b>		
1	Douleur continue disproportionnée à l'événement précipitant	
2	Le patient doit avoir au moins un symptôme de chacune des catégories suivantes et un signe dans deux ou plusieurs catégories :	
	1	<b>Sensitive</b> . Allodynie . Hyperalgésie . Hypoesthésie
	2	<b>Vasomotrice</b> . Anomalie de coloration ou de température cutanée
	3	<b>Sudomotrice</b> . Oedème ou anomalie de sudation
	4	<b>Trouble trophique ou moteur</b> . Faiblesse musculaire . Tremblements . Pilosité augmentée . Anomalie cutanée ou des ongles

Malgré l'implantation et la révision de critères diagnostiques pour le SDRC par l'IASP, les critères utilisés en recherche demeurent très hétérogènes d'une étude à l'autre, ce qui rend la comparaison entre les études difficiles (129) (130).

**Tableau 3** : Les différents critères diagnostiques du syndrome algodystrophique et du SDRC de type 1. (131) (132)

Différentes propositions de critères	1	2	3	4	5
Événement déclenchant			a	w	
Douleur	A	X	b	w	
Hyperesthésie (cutanée)	A			xa, ya	$\alpha$
Allodynie				xa, ya	
Signes vasomoteurs	A				$\beta$
Modifications de la couleur de la peau	A	X		xb, yb	$\gamma$
Modifications de la température de la peau	A	X		xb, yb	
Œdème diffus	A	X	c	xc, yc	
Modifications du flux sanguin cutané			c		
Anomalies de l'activité sudoromotrice			c	xc, yc	
Anomalies de la croissance des ongles, poils	A				
Limitation de la mobilité		X		xd, yd	$\delta$
Troubles moteurs (faiblesse, tremblement, dystonie)				xd, yd	
Troubles trophiques (poils, ongles, peau)	A			xd, yd	
Augmentation de la douleur après exercice		X*			
Douleur dans une région plus grande que le traumatisme déclenchant et en aval de celui-ci		X*			
Modifications radiologiques	B				
Modifications scintigraphiques	B				
Œdème médullaire à l'IRM	B				
Exclusion d'autres affections			d	z	
VS normale	C				
Liquide synovial, histologie osseuse normale	C				
Efficacité de la calcitonine ou d'un bloc sympathique	E				

*1. Critères de Doury : diagnostic certain : présence d'au moins un critère des groupes A, B, C. 2. Critères de Veldman : présence de 4 ou 5 des signes X+ X\*. 3. Critères de l'IASP : présence de a + b + un signe c + d. 4. Critères de Harden et Bruehl : présence de w + présence signalée par le patient (x) d'au moins un symptôme dans 3 des 4 catégories xa, xb, xc, xd + présence constatée à l'examen (y) d'au moins un signe dans 2 ou plus des 4 catégories ya, yb, yc, yd + z. 5. Critères d'Atkins : présence de  $\alpha + \beta + \gamma + \delta$ .*

## 2. Diagnostic Différenciel :

Malgré le fait que le SDRC-1 soit souvent reconnu tardivement, il semblerait que cette pathologie soit sur-diagnostiquée. Cela peut s'expliquer par l'absence de «gold standard» pour le diagnostic qui repose principalement sur l'examen clinique. Il est donc très important de rechercher l'ensemble des signes et symptômes déjà décrits et, en cas de doute, d'éliminer toutes les autres pathologies possibles pouvant mimer un SDRC-1.

- **Causalgie de Weir-Mitchell ou SDRC de type 2 :**

Tel que proposé par les critères diagnostiques de l'IASP, la présence d'une lésion nerveuse périphérique identifiable est ce qui différencie le SDRC-2 du SDRC-1. Il est cliniquement difficile de différencier ces deux types puisque le test de choix pour identifier une lésion nerveuse, l'EMG à des fins d'électrodiagnostic, est considéré inutilement douloureux, voire cruel, pour un patient atteint de SDRC. De plus, la distinction entre le type 1 et 2 ne serait pas nécessaire puisque les signes et symptômes ainsi que les modalités thérapeutiques utilisées sont les mêmes (133).

- **Traumatisme en phase aiguë :**

L'apparition du SDRC-1 survient souvent suite à une fracture, une entorse ou une chirurgie. Cliniquement, l'évolution normale de ces conditions est très semblable à celle d'un SDRC-1, ce qui peut retarder le diagnostic du SDRC-1 et mener à un traitement plus tardif de la condition, diminuant son efficacité.

Birklen et al (en 2001) (134) ont déterminé qu'il existe des différences significatives entre un patient présentant une évolution normale post-traumatique et un patient présentant un SDRC-1 à l'examen clinique détaillé. En effet, les deux présenteraient de la douleur, de l'hyperesthésie et de l'œdème, mais les changements moteurs et trophiques seraient spécifiques aux patients présentant un SDRC-1. De plus, la durée des symptômes est à prendre en considération.

Schurmann et al (en 1999) (135) ont aussi conclu que la réactivité du réflexe sympathique pourrait être utile pour différencier le SDRC-1 d'une évolution post-traumatique aiguë dans les premières semaines suivant le traumatisme.

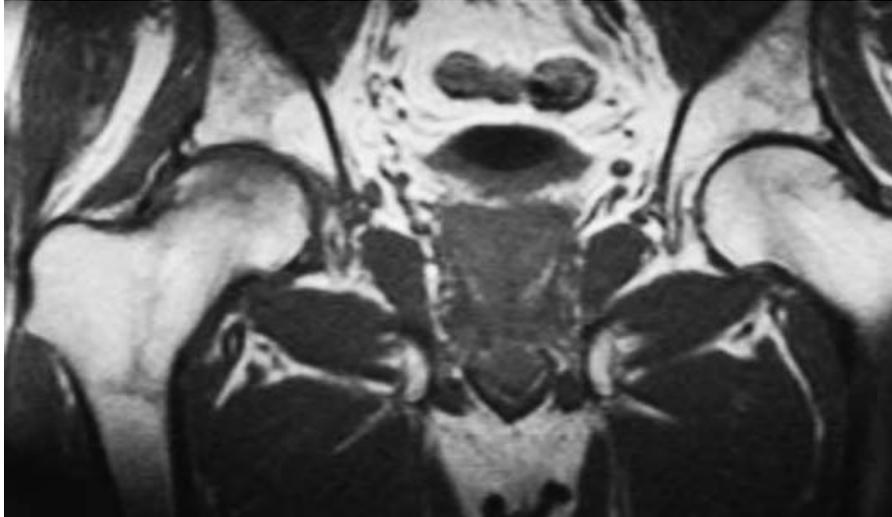
Niehof et al (en 2008) (136) ont quant à eux déterminé que l'utilité de la température cutanée pour discriminer entre un patient présentant un SDRC-1 aigu post-traumatique et un patient présentant une fracture sans SDRC-1 est limitée et devrait être utilisée en supplément à d'autres tests. Néanmoins, selon cette étude, l'évolution des patients présentant une différence de température  $>0,99^{\circ}\text{C}$  entre les deux extrémités devraient être surveillée plus étroitement.

▪ **Fractures trabéculaires :**

Leur symptomatologie douloureuse, le gonflement locorégional, l'absence initiale de signes radiologiques (fractures radiologiquement occultes) rendent le diagnostic de fracture trabéculaire difficile avec une algodystrophie débutante. Elles se rencontrent au cours des insuffisances osseuses, et surviennent alors parfois de façon spontanée ou bien après des contraintes anormales et les circonstances de survenue sont alors évocatrices.

La scintigraphie osseuse qui a un rôle majeur dans le diagnostic positif et le diagnostic topographique des fractures trabéculaires, objective toujours une hyperfixation présente comme dans l'algodystrophie aux trois temps, mais focalisée sur la zone de la fracture. L'IRM met en évidence les impactions trabéculaires au sein de l'œdème médullaire. Elles apparaissent en hyposignal en pondération T2 et après injection intraveineuse de gadolinium. Elles sont également en hyposignal T1, faciles à identifier si leur hyposignal T1 est plus marqué que celui de l'œdème médullaire (Fig. 29). Elles s'accompagnent d'un œdème médullaire bien visible en IRM par les coupes pondérées T1 et avec les coupes en annulation de la graisse (Fig. 30).

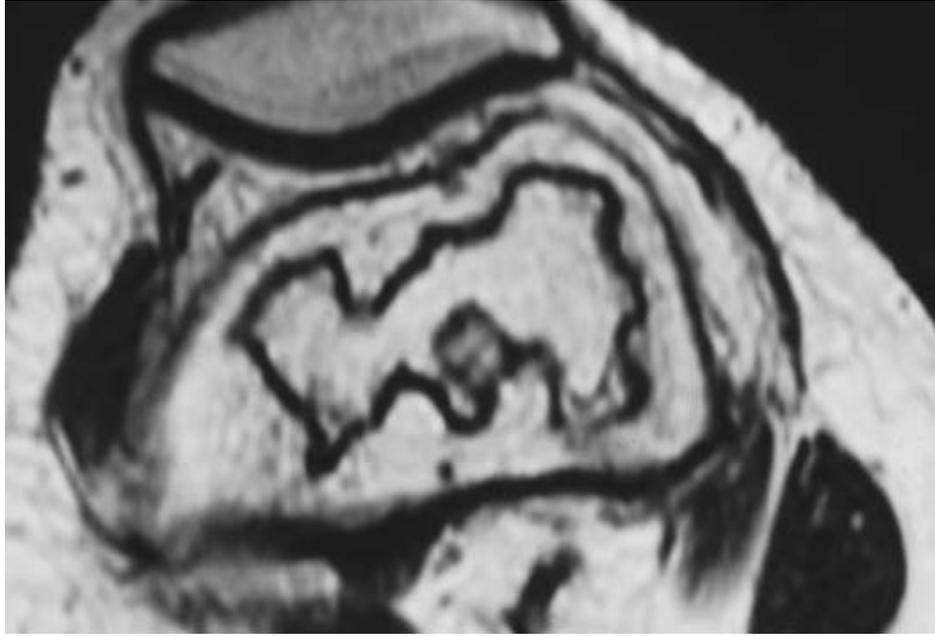
Ces parcelles osseuses linéaires épiphysaires impactées sont différentes du liséré de démarcation d'une ostéonécrose aseptique qui, anatomiquement, isole complètement un secteur osseux (Fig. 31).



**Figure 29** : Fracture sous-chondrale de hanche en imagerie par résonance magnétique coupe pondérée T1. (137)



**Figure 30** : Fracture sous-chondrale de la partie antérieure du talus en résonance magnétique, coupe avec saturation de graisse montrant une zone d'œdème intraosseux. (137)



**Figure 31** : Ostéonécrose aseptique : zone cernée en résonance magnétique, coupe pondérée T1. (137)

Les liens de causalité entre fractures trabéculaires et algodystrophie sont importants. Les fractures trabéculaires des membres peuvent se compliquer d'une algodystrophie, comme toute fracture, surtout si le diagnostic de fracture trabéculaire (et donc la mise au repos précoce) n'a pas été effectué. L'os est ainsi souvent responsable d'algodystrophie (« os coupable »), une lésion à son niveau douloureuse provoquant l'algodystrophie. Mais il peut subir aussi les conséquences trophiques de l'algodystrophie (« os victime »).

L'algodystrophie, de par sa déminéralisation locorégionale nette, peut se compliquer d'une fracture plus souvent trabéculaire que corticale et trabéculaire, après un traumatisme important, ou minime ou de façon apparemment spontanée. La limitation d'activité du patient liée à la douleur en charge diminue, mais n'annule pas ce risque. Les fractures des épiphyses métatarsiennes peuvent ainsi par exemple induire une algodystrophie, s'y associer ou la simuler : douleurs aiguës localisées, arthropathie métatarsophalangienne d'allure inflammatoire, œdème diffus de l'avant-pied, évolution favorable après décharge d'appui de 1 mois. La prédominance des fractures trabéculaires vient de la sévérité plus grande de la diminution de la masse osseuse dans ce site par rapport à l'os cortical.

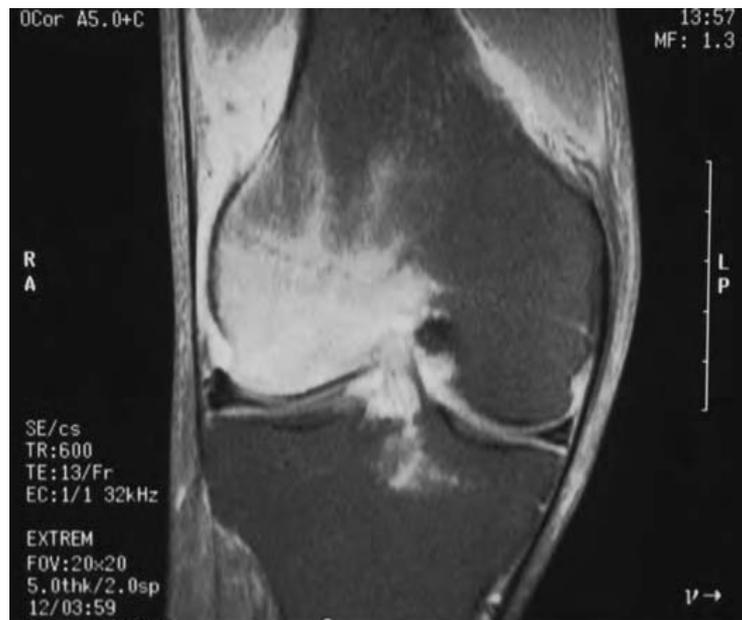
▪ **Ostéoporose transitoire, possiblement migratrice :**

L'ostéoporose transitoire est au cœur de discussions souvent passionnées depuis un demi-siècle. Elle pose la question de son existence, de ses liens avec l'algodystrophie de survenue spontanée, l'ostéonécrose aseptique à son stade précoce, les fractures trabéculaires, l'ostéoporose de la grossesse (115) (138) (139).

Cette affection est caractérisée par une atteinte osseuse zonale, d'un seul côté d'une articulation, ce qui fait que cette simple caractéristique est un argument différentiel majeur avec l'algodystrophie, qui se traduit par une atteinte de part et d'autre de régions articulaires.

L'IRM retrouve toujours, dans l'ostéoporose transitoire, un œdème osseux médullaire, une hyperfixation scintigraphique dans cette même zone, qui est la zone visible en radiographie standard ou scanner déminéralisée.

Dans l'atteinte de la hanche, l'aspect fantomatique sur la radiographie standard (Fig. 33) est tardif par rapport aux anomalies IRM et scintigraphiques immédiates.



**Figure 32 :** Ostéoporose transitoire : Œdème osseux monocondylien et des parties molles adjacentes en coupe pondérée T1 avec injection de gadolinium. (137)



**Figure 33** : Ostéoporose transitoire : Ostéoporose localisée à la partie postérieure de l'épiphyse fémorale supérieure gauche. (137)

Outre les problèmes nosologiques avec l'algodystrophie, le diagnostic différentiel surtout au premier épisode est parfois difficile avec une lésion tumorale bénigne ou maligne, une arthrite en particulier infectieuse (tuberculose, se traduisant volontiers par une déminéralisation marquée), une ostéomyélite, une ostéonécrose aseptique, une fracture trabéculaire isolée.

L'importance et la durée de la déminéralisation locale avec un aspect homogène sont indiscutables et inhabituelles dans une fracture non compliquée. L'hyperhémie régionale constatée en scintigraphie osseuse, les signes vasomoteurs qui peuvent apparaître secondairement, la déminéralisation secondairement plus régionale et préférentiellement mouchetée, parfois un enraidissement localisé, pouvant aller jusqu'à une rétraction capsulaire sont autant d'arguments laissant penser que l'ostéoporose régionale transitoire peut se compliquer d'une algodystrophie, la lésion initiale osseuse douloureuse étant la cause de l'algodystrophie.

La différenciation ostéoporose régionale transitoire, algodystrophie a des conséquences thérapeutiques. Une procédure chirurgicale peut aggraver une algodystrophie, mais ce n'est pas le cas dans l'ostéoporose transitoire que ce soit pour des interventions orthopédiques après fractures corticales secondaires ou bien quand on réalise un forage biopsique pour lutter contre l'hyperpression localisée intra-osseuse épiphysaire fémorale supérieure ou inférieure. Dans cette situation, les patients ne s'aggravent pas et, au contraire, paraissent rapidement soulagés après le forage biopsique. Différents traitements sont envisagés (140) (141). Les corticoïdes sont inefficaces. Une équipe propose dans ces formes un traitement par prostacycline, avec une efficacité montrée (142) (143).

▪ **Capsulite rétractile :**

Une algodystrophie d'une région d'un membre peut se compliquer d'un enraidissement articulaire quelle que soit la localisation par différents mécanismes et, en particulier, par une fibrose progressive de la capsule articulaire. Cette complication évolutive de l'algodystrophie n'est pas synonyme de capsulite rétractile, elle fait partie des raideurs articulaires (144) (145).

▪ **Situations d'une monoarthropathie apparente :**

Une algodystrophie de la main en phase chaude œdémateuse fait parfois discuter une arthrite, une ténosynovite, ou une cellulite. Un syndrome inflammatoire est alors présent.

Une algodystrophie en phase scléreuse de la main est à dissocier :

- d'une cheiroarthropathie diabétique (le diabète est ancien et donc connu),
- une sclérodermie localisée ou systémique,
- ou encore, de façon plus exceptionnelle, une fascite palmaire avec arthrite liée à un cancer en particulier de l'ovaire.

Dans ces trois cas, l'atteinte est en règle générale bilatérale avec un signe de la prière : le patient ne peut pas mettre les deux paumes de ses mains à plat l'une contre l'autre.

Une algodystrophie du genou, de la cheville ou localisée au pied avec aspect pseudo-inflammatoire fait discuter une arthrite septique ou aseptique (rhumatisme inflammatoire, arthrite microcristalline). Une chondromatose synoviale peut entraîner une ostéoporose locale.

▪ **Formes à expression douloureuse préférentielle :**

Une impotence fonctionnelle douloureuse depuis quelques jours ou semaines avec boiterie et radiographies normales au pied, à la cheville, au genou, ou à la hanche chez un sujet avec un état général conservé, sans fièvre, fait discuter, outre une algodystrophie :

- une fracture trabéculaire ou corticale/ trabéculaire de stress ou par insuffisance osseuse d'une zone portante épiphysaire ou métaphysaire ou diaphysaire – qui peut se compliquer d'une algodystrophie – (signes focaux d'œdème, d'hémorragie péri-corticaux échographiques précoces en parties molles, hyperfixation scintigraphique précoce, signes IRM),
- une ostéonécrose aseptique (146) (circonstances évocatrices, hypofixation scintigraphique partielle épiphysaire entourée d'une hyperfixation, bande étroite arciforme IRM en hyposignal T1 réalisant l'interface entre la zone nécrotique qu'elle circonscrit et la zone saine),
- une enthésite (spondylarthropathie connue ou non, hyperfixation scintigraphique localisée, signes échographiques, signes IRM sur l'enthèse, avec œdème intramédullaire osseux en regard de l'enthèse, syndrome inflammatoire biologique),
- une tendinobursite (signes échographiques).

La présence, sur les sites superficiels, de signes d'instabilité vasomotrice fréquents, mais inconstants, oriente vers une algodystrophie.

L'intérêt du cliché radiologique standard 4 à 8 semaines après le début clinique est qu'il peut visualiser une déminéralisation dans l'algodystrophie, méplat du contour de l'épiphyse en cas d'ostéonécrose ou de fracture sous-chondrale, signe de la coquille d'œuf en cas d'ostéonécrose, bandes de condensation en cas de fracture trabéculaire correspondant au cal osseux.

La mise en évidence, à la scintigraphie osseuse, d'une hyperfixation ou, plus rarement, d'une hypofixation alors qu'il n'existe pas de signes vasomoteurs superficiels va à l'encontre d'un pithiatisme, d'une hystérie, ou d'une simulation, en particulier dans les formes des membres inférieurs, difficiles d'interprétation quand la douleur et l'hyperesthésie sont isolées.

### **Pièges selon l'imagerie :**

#### **➤ Hyperfixation scintigraphique régionale :**

L'hyperfixation scintigraphique régionale d'une région, d'un membre, aux trois temps, n'est pas spécifique de l'algodystrophie à forme chaude, mais sa confrontation avec les données cliniques et paracliniques permet en général de ne pas la confondre avec un ostéome ostéoïde, une maladie de Paget osseuse, une ostéonécrose aseptique. L'hyperfixation d'une fracture trabéculaire isolée est constante, mais très localisée.

L'accompagnement par une hyperhémie régionale (souvent moins intense que la zone fracturée), entourant la zone d'hyperfixation intense, est un argument pour l'installation d'une algodystrophie faisant suite à la fracture. L'hypofixation scintigraphique pourrait correspondre, dans certains cas, à une non-utilisation du membre (« pied de béquillage »).

#### **➤ Œdème intramédullaire :**

L'œdème intramédullaire osseux visible en IRM accompagne d'autres conditions : toujours les fractures trabéculaires récentes, souvent les enthésites évolutives des spondylarthropathies, et possiblement des cas d'ostéonécrose aseptique dans la zone qui va devenir ostéonécrotique ou plus souvent en dessous de la zone nécrotique visible en IRM ou en radiologie standard. Il se rencontre aussi autour de l'ostéome ostéoïde, au cours de cancer infiltrant, ou d'infections osseuses. Un œdème intramédullaire parcellaire (sur une parcelle d'os) ou partiel (sur un condyle, un plateau tibial, une zone épiphysaire, ou métaphysaire ou diaphysaire, ou encore un osselet du pied ou de la main) fait discuter selon le contexte une fracture occulte trabéculaire, une ostéonécrose aseptique, une ostéoporose régionale transitoire, ou encore une enthésite, une ostéite, un ostéome ostéoïde. La densitométrie quantifie la perte osseuse, mais n'a pas de valeur diagnostique pour l'œdème intramédullaire.

▪ **Modifications vasculaires induites par les calcineurines :**

La prescription de ciclosporine chez des greffés rénaux peut entraîner, dès sa prescription ou quelques semaines ensuite, un syndrome douloureux osseux, articulaire, musculaire aux deux membres inférieurs de façon symétrique avec des troubles vasomoteurs dans les zones affectées, une ostéoporose localisée, une hyperfixation scintigraphique se prolongeant après disparition des douleurs. Ce syndrome iatrogène serait directement lié à l'action vasculaire osseuse de la ciclosporine, dans des conditions de modification brutale du métabolisme d'un tissu qui était devenu ostéodystrophique avant la greffe (il n'y a pas de cas décrits après prescription de ciclosporine dans la polyarthrite rhumatoïde). Les anomalies épiphysaires IRM initiales transitoires comportent un oedème médullaire et des signes de fractures trabéculaires. La guérison survient en quelques mois, parfois presque une année. Le sirolimus a été mis en cause exceptionnellement (147).

▪ **Algodystrophie factice :**

Le gain est externe, par exemple : compensation financière, syndrome du revenu paradoxal, simulation, ou interne : syndrome de Münchhausen, névrose. Toutefois, certains patients ne guérissent jamais de leur algodystrophie. L'hyperperméabilité est transitoire, mais la fibrose peut être définitive, et quand elle colonise régionalement différentes structures anatomiques (peau, tissu sous-cutané, capsule, synoviale, tendons, muscles, os, structures nerveuses), les patients peuvent rester handicapés.

L'allodynie, l'hyperpathie, la douleur spontanée, volontiers une sensation de brûlure, expliquent l'appréhension compréhensible du malade à se faire examiner et sont source de difficultés d'interprétation de l'examen clinique. Dans la série historique de Veldman et al (26) 121 patients sur 829 restaient dans l'impossibilité d'effectuer des mouvements de leur membre algodystrophique après un recul important. Une décompensation psychologique survient obligatoirement si la douleur persiste.

Tous ces paramètres sont à l'esprit dans les prises en charge tardives et quand des issues médicolécales sont en cause.

**Tableau 4 :** tableau des principaux diagnostics différentiels du SDRC-1. (148)

<b>Diagnostic différentiel du SDRC-1</b>
SDRC-2
Traumatisme en phase aiguë
Cellulite
Réaction allergique locale
Arthrite sceptique ou inflammatoire
Occlusion veineuse ou artérielle
Autre syndrome douloureux de cause neuropathique
Arthropathie de Charcot
Calcification hétérotopique
Maladie de Paget

Au total, la prise en charge idéale d'un patient atteint du SDRC-1 devrait commencer par un diagnostic précoce et adéquat de la pathologie puisqu'il a été prouvé que plus le traitement spécifique est entrepris tôt dans le développement du syndrome, plus il est efficace (149). Les études épidémiologiques ont pourtant démontré un délai important dans le diagnostic de cette pathologie, ce qui favorise la chronicité. Il est important donc de connaître les différents critères diagnostiques permettant d'identifier la présence du SDRC-1, les éléments à inclure à l'examen clinique et les outils à utiliser pour objectiver les signes et symptômes présentés par le patient ainsi que les différents diagnostics différentiels à considérer afin de pouvoir repérer rapidement la pathologie et accélérer sa prise en charge.

# *Traitements*

## **X. TRAITEMENT:**

### **A. But :**

Le traitement du SDRC-1 reste difficile et controversé.

Il a pour but de lutter contre la douleur, les anomalies vasomotrices, et de prévenir l'installation d'éventuelle rétraction capsulaire, synoviale, tendineuse et aponévrotique.

### **B. Moyens :**

La prise en charge thérapeutique du SDRC-1 est globale et ne doit pas se limiter à une prescription médicamenteuse qui n'est qu'une des composantes du traitement. Les axes thérapeutiques sont, outre la prise en charge psychologique du patient, les traitements physiques, les traitements médicamenteux et les traitements chirurgicaux en dernier recours.

L'algodystrophie n'est parfois pas la seule cause de douleurs. Il faut tenir compte de la maladie sous-jacente, de la lésion initiale, des données psychologiques, d'éventuelles maladies chroniques associées comme le diabète, des problèmes médico-légaux. La prise en charge en kinésithérapie et en psychothérapie est nécessaire, de même qu'un temps suffisant consacré aux informations données au patient algodystrophique.

#### **1. Traitements médicaux :**

Les médicaments qui ont été proposés sont nombreux : antalgiques, AINS, corticoïdes par voie générale et en infiltration locale, calcitonines, antihypertenseurs, anticonvulsivants tricycliques, biphosphonates, griséofulvine, blocs sympathiques régionaux... L'usage de la plupart résulte d'études parfois anciennes ou contradictoires, de méthodologie imparfaite, avec des niveaux de preuve très variables, situation inacceptable en cette époque d'« **evidence based medicine** ». L'actualité des calcitonines illustre ce propos. Celles-ci étaient considérées depuis plus de vingt ans comme un des traitements médicamenteux de première intention dans cette affection. À la suite de la réévaluation du rapport bénéfice–risque des calcitonines injectables effectuée par le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA), l'AFSSAPS (l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ) (150) a modifié les indications thérapeutiques de ces spécialités. Elle a considéré que l'indication de la calcitonine dans l'algodystrophie ne pouvait être retenue car elle n'a fait l'objet d'aucune étude prospective randomisée de qualité.

La meilleure compréhension de la pathogénie du SDRC-1 permettrait cependant de déboucher sur des traitements novateurs qui pourraient être communs à ceux utilisés dans les douleurs neuropathiques notamment.

Nous reverrons l'usage de quelques médications présentant certaines évidences d'efficacité, et tenterons d'extrapoler l'usage de certains médicaments qui ne sont pas nécessairement éprouvés dans la littérature et qui pourraient être utilisés en thérapie pharmacologique.

#### **a. Antalgiques :**

L'usage des antalgiques paraît fondamental dans cette pathologie qui s'exprime avant tout par une douleur. Ils sont le plus souvent proposés par voie orale sous forme de traitement de fond sur 24 heures, avec la possibilité de gérer les éventuels accès douloureux, par des interdoses.

Ainsi, au-delà d'une prise en charge adaptée quotidienne, il est parfois nécessaire de savoir utiliser certains antalgiques de palier 2 ou opiacés, avant rééducation ou selon les activités quotidiennes (151).

Les morphiniques ou palier 3 sont utilisés si la douleur est très intense, après échec ou intolérance des autres paliers, rarement d'emblée, et avec des informations de précaution car même si utiles pour atténuer la douleur, ils ont l'inconvénient d'entraîner des effets secondaires cognitifs.

Le Tramadol pourrait trouver un avantage dans son blocage de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

#### **❖ Paracétamol :**

Aucune étude sur le paracétamol seul n'a été effectuée afin de déterminer son efficacité en dehors d'une étude en tant que thérapie adjuvante au traitement par anti-radicalaire pour gérer la douleur. Il n'y a a priori aucune preuve de son efficacité dans la gestion de la douleur chez les patients souffrant de SDRC-1, cependant les partisans de cette option basaient leur analyse sur l'absence d'effets périphériques de cette molécule, fait qui semble remis en cause.

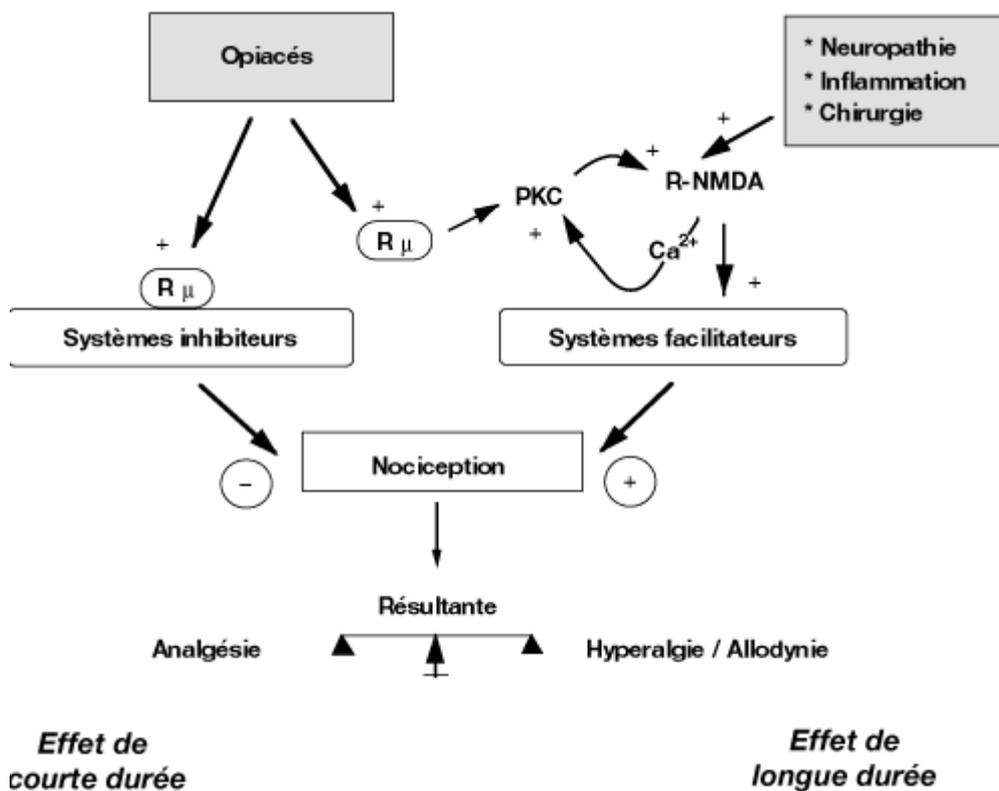
## ❖ Opiïdes:

L'usage des opioïdes dans la douleur chronique non cancéreuse demeure controversé. Par contre, leur usage est recommandé pour le soulagement de la douleur neuropathique modérée ou sévère (ÉVA  $\geq$  à 4). La morphine à libération lente n'a pas été démontrée supérieure au placebo dans la seule étude randomisée et contrôlée concernant un opioïde dans le SDRC-1 (152). Néanmoins, des études randomisées contrôlées démontrent l'efficacité des opioïdes dans la douleur neuropathique (niveau d'évidence 2) (153) (154). Généralement, la douleur neuropathique est plus résistante aux agents opioïdes que la douleur nociceptive. Conséquemment, les dosages nécessaires sont plus élevés.

Cependant, les experts réunis pour la rédaction du "diagnostic and treatment guidelines for complex regional pain syndrome" présentent qu'ils pourraient avoir un intérêt en seconde voire troisième ligne et tout du moins au cas par cas dans les cas de douleurs aiguës en prenant en compte des principes bien établis :

- ne pas augmenter les doses du fait de l'inconstance de réponse aux traitements antalgiques de la douleur aiguë nociceptive, les patients traités par des doses supérieures à 100mg de morphine ayant un risque de surdosage grave neuf fois plus important que ceux à des doses inférieures à 20mg.
- Ne jamais négliger qu'il apparaît un syndrome de dépendance pharmacologique.
- Les effets indésirables et la tolérance à long terme n'ont pour le moment pas de réponse satisfaisante.
- les doses élevées de ceux ci peuvent à terme aggraver les allodynies et/ou hyperalgies
- bien qu'il y ait intérêt à augmenter ponctuellement les doses pour gérer les douleurs paroxystiques, trop de patients ont recours fréquemment aux doses "secours" ce qui augmente par conséquent les doses ingérées à moyen terme induisant par conséquent un risque de tolérance plus important.

- La liaison de la morphine au récepteur aux opioïdes induit le relargage d'une protéine kinase et d'une lipase P qui interagissent avec le récepteur à la NMDA causant ainsi une augmentation de la sensibilité à la douleur (et donc une nécessité d'augmenter les doses pour en conserver les effets: tolérance pharmacologique). Une administration d'un antagoniste de ces récepteurs aurait donc un effet positif en diminuant la plasticité de cette zone cérébrale.
- La méthadone pourrait avoir un intérêt du fait de son antagonisme NMDA et de son faible coût.



**Figure 34** : place du rétrocontrôle exercé par les récepteurs au NMDA dans l'inhibition de la nociception par les opiacés. (155)

### ❖ Tramadol:

Le Tramadol, avec légère action opioïde, peut être utile étant donné son blocage dans la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine au niveau des voies descendantes inhibitrices spinales.

Son association avec le paracétamol étant plus efficace dans la diminution de l'intensité douloureuse (mais pas la durée de l'analgésie) que les deux pris séparément, il est judicieux de les associer dans la gestion de la douleur chez les patients souffrant de SDRC-I.

Enfin les antalgiques de niveau OMS 1 ou 2 semblent efficaces, en pratique, surtout lors de la mise en charge en rééducation.

Les antalgiques de pallier 3 le semblent également mais la seule étude randomisée (152) contre placebo n'a pu, au terme de huit jours de traitement, dégager de différences significatives.

Par ailleurs, la prise au long cours de morphiniques pourrait faciliter plutôt que prévenir la pérennisation de l'allodynie.

La prescription dans le SDRC-1 doit être limitée dans le temps, et elle serait plus efficace associée à un antagoniste du récepteur NMDA. Le seul opioïde qui pourrait, peut-être, présenter un intérêt du fait de son action antagoniste NMDA est la méthadone, réservée pour l'instant aux traitements de substitution.

#### **b. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Ils sont utilisés essentiellement au début des symptômes mais ils n'ont pas prouvé leur efficacité (156).

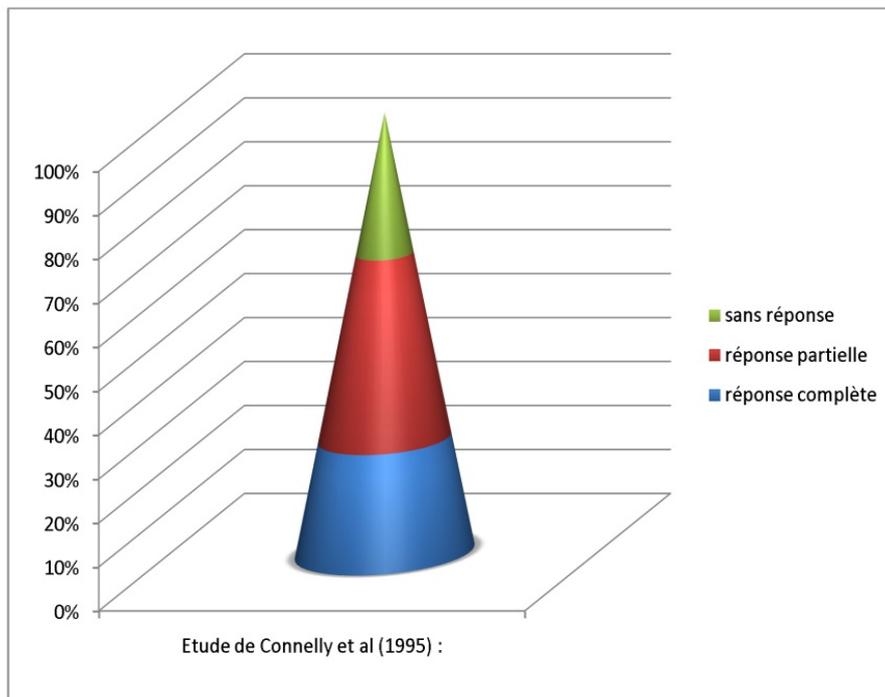
Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase et préviennent la synthèse des prostaglandines qui produisent l'inflammation et l'hyperalgésie. En plus de l'effet anti-inflammatoire, ils peuvent bloquer le processus de transmission nociceptive au niveau spinal. (157)

Une étude rétrospective (158) évaluant 61 patients atteints d'algodystrophie mis sous la dose de 60 mg de Kétérolac a fourni les résultats suivants :

- 26% de réponse complète

- 42% de réponse partielle
- 31% sans réponse.

Les patients ayant eu une allodynie avaient une réponse significativement inférieure au traitement.



Des données contradictoires ont été publiées quant à l'utilisation des AINS chez les patients atteints de douleur neuropathique. (159)

Il est d'un niveau d'évidence 3 que les AINS peuvent être utilisés dans la douleur neuropathique lorsqu'il y a un processus d'inflammation important et également dans le SDRC-1. Certains AINS seraient plus efficaces que d'autres. Ainsi, le kétoprofène aurait des actions antibradykinines et antiprostacyclines en plus de l'effet antiprostaglandine. De plus, les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2, tels le celecoxib et le rofécoxib, n'ont pas été étudiés de façon spécifique dans le SDRC-1, mais certains rapports recommandent leur usage, d'où un niveau d'évidence 4. (160)

### **c. Corticoïdes :**

#### **❖ Par voie orale :**

Les corticoïdes per os sont réputés efficaces mais il n'y a pas d'essai clinique randomisé contrôlé de bonne qualité (161).

Les récentes avancées dans la compréhension de la physiopathologie du SDRC-1 suggèrent une efficacité des stéroïdes par leur action anti-inflammatoire. La cortisone permettrait de diminuer la production de médiateurs de l'inflammation incriminés dans la genèse du SDRC-1.

Christensen en 1981 (162) a montré une efficacité des corticoïdes dans une étude non randomisée de faible niveau de preuve. Cette étude portait sur 23 patients sélectionnés sur des critères cliniques et radiologiques (présence d'au moins 4 de ces critères: douleur, œdème, chaleur cutanée, sueur, difficulté à la flexion des doigts, stase veineuse, ostéoporose pommelée). L'évaluation portait sur la douleur, l'œdème, la sueur, l'agilité des doigts avec un score maximum de 20. 13 patients étaient traités par prednisolone à dose approximative de 30 mg par jour pour une période de 2 à 12 semaines et régressive par la suite chez les patients en phase aiguë et 10 patients étaient traités par placebo. La réponse au traitement était de 75%.

Un autre travail (22) portant sur 64 patients dont 21 ayant une algodystrophie retrouve chez 90% des patients, une efficacité subjective des corticoïdes administrés à une dose de charge puis, décroissante pour une durée de 3 à 4 semaines.

Leur effet serait supérieur au placebo dans les AD secondaires aux accidents vasculaires cérébraux.

Braus et al (163) ont, en effet, mis en évidence une disparition des symptômes chez 31 patients sur 36 souffrant d'un syndrome épaule-main secondaire à une hémiplégie après traitement oral de 10 jours par corticoïdes.

**Tableau 5 :** Tableau récapitulatif des études concernant les traitements par corticoïdes dans les AD  
(161) (22) (162) (163):

<b>Auteurs</b>	<i>Glick et al (1973)</i>	<i>Kozin et al (1981)</i>	<i>Christensen et al (1982)</i>	<i>Braus et al (1994)</i>
<b>Méthode</b>	Rétrospectif non randomisé	Prospectif contrôlé randomisé		Prospectif randomisé simple aveugle et cross over en 2 <sup>ème</sup> phase
<b>Patients</b>	17	64	23	86
<b>Groupes</b>	1 N:17	5 :N:21 N:11 N:9 N:7 N:16		Phase1 : 36 Phase2 : 86
<b>Type AD</b>	Divers dont 7 syndromes épaule-main	Distales		Syndrome épaule-main pose hémiplégie
<b>Durée AD</b>	Variable	Variable		2 à 3 mois
<b>Critère Dg AD</b>	Non précisé	Clinique radiologique et scintigraphique		Clinique
<b>Traitement</b>	Prednisolone	Prednisone	Prednisone	méthylprednisolone
<b>Modalités d'administration</b>	15 à 40 mg/jour	60-80 mg/jour puis dégressif pendant 3 à 4 semaines	10 mg 3 fois par jour jusqu'à obtention d'une réponse clinique	32 mg/jour pendant 14 jours, PO
<b>Contrôle</b>	Absence	Blocs des ganglions stellaires		Placebo
<b>Mesures d'évaluation</b>			Echelle clinique	Clinique, douleur, motricité
<b>Critères du succès</b>	Amélioration clinique	Amélioration clinique et radiologique	Amélioration de 75%	
<b>Durée d'étude en mois</b>	36	2	3	6
<b>Résultats</b>	Positif : cas d'amélioration satisfaisante	Positif : amélioration en faveur des corticoïdes	Positif	Positif : amélioration chez 31 patients
<b>Remarques</b>	Pas de contrôle pas de placebo	Diagnostic incertain, biais de recrutement		Critères d'évaluation flous, rupture du placebo en phase 2

Les corticostéroïdes oraux sont les seuls médicaments anti-inflammatoires avec une forte évidence bénéfique dans leur utilisation lors de SDRC-1 avec un niveau d'évidence 1 (164).

Étant donné que d'autres études se sont avérées négatives sur le même sujet, après revue de la littérature, les données nous permettent de dire que les stéroïdes peuvent être indiqués lors de processus inflammatoires importants, pour un usage pendant une brève période, et qu'il ne semble pas y avoir de bénéfice à long terme. Plusieurs études sont contradictoires concernant l'usage chronique de stéroïdes.

❖ **Par voie injectable :**

Bien qu'il n'y ait pas d'étude recensée pour le traitement par voie injectable et que les risques infectieux auxquels les patients sont exposés sont d'autant plus grands, les injections locales restent utilisées par certains thérapeutes. Il ne semble pas qu'elles soient d'un quelconque intérêt bien qu'on trouve des sources citant l'infiltration intra-articulaire ou intracanaulaire comme ayant un effet antalgique, anti-œdémateux et possiblement anti-fibrosant. (165)

Classiquement, les infiltrations articulaires et périarticulaires de prédnisolone sont recommandées au stade évolué de l'algodystrophie, où elles amènent à une amélioration, sans guérison. (166)

#### **d. Les anticonvulsivants:**

Ils agissent contre le SDRC-1 par une variété de mécanismes, dont le blocage des canaux calciques, le blocage des canaux sodiques, la baisse d'excitabilité neuronale, centralement au niveau de l'acide gamma-aminobutyrique, au niveau du NMDA, et certains ont des mécanismes présynaptiques. L'ensemble de ces mécanismes d'action pourrait permettre une réduction de l'activation pathologique des neurones nociceptifs périphériques et centraux, à l'origine de leur effet analgésique.

La première utilisation des antiépileptiques dans le traitement de la douleur remonte à 1942, avec la mise en évidence d'un effet favorable de la phénytoïne (Dihydan®) dans la névralgie du trijumeau. Depuis l'efficacité de la carbamazépine a été confirmée dans cette affection et de ce fait, ces deux antiépileptiques possèdent une AMM dans cette indication.

#### **❖ La gabapentine :**

Le recours à la gabapentine (Neurontin®) a été proposé du fait de son intérêt dans les neuropathies diabétiques et les séquelles douloureuses du zona. Elle agirait sur le système GABA et diminuerait l'excitabilité neuronale par son action sur la libération d'acides aminés comme le glutamate.

La gabapentine, largement utilisée contre la douleur neuropathique, a démontré un niveau d'évidence 4 quant à son usage spécifique contre le SDRC-1 chez l'adulte et en pédiatrie (167).

Plusieurs études ouvertes et case reports suggèrent une efficacité de la gabapentine dans les SDRC-1. Mellick (168) fut le premier à évoquer cette thérapeutique dans les SDRC-1 sévères et réfractaires. Il relatait des cas de patients dont l'hyperpathie, l'allodynie et l'hyperalgie avaient disparus sous traitement.

Tan et al (169) montraient, en 2007, dans une étude ouverte, que la gabapentine avait un effet sur la douleur significatif dans les AD en phase aigue ( $p < 0,001$ ).

Le travail portait sur 22 patients, tous des hommes militaires. Les critères de l'IASP étaient remplis à l'inclusion et les AD avaient une durée d'évolution de 2,7 mois en moyenne.

Les posologies étaient augmentées progressivement de 600 à 1800 mg/j avec une dose moyenne de 1145 mg.

Les patients avaient des exercices isométriques à réaliser au domicile pendant l'étude et consommaient par ailleurs des antalgiques, corticoïdes et antidépresseurs.

Les auteurs retrouvaient une diminution de la douleur au repos et sur la douleur provoquée significatives ( $p < 0,001$ ). 5 patients avaient une disparition complète de la douleur. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence sur l'œdème et l'étude dynamométrique. Les amplitudes articulaires étaient améliorées de manière non significative ( $p = 0,055$ ). Les auteurs en concluaient que la gabapentine ne pouvait être utilisée comme traitement de premier choix dans les algodystrophies mais plutôt comme alternative en cas d'échec thérapeutique.

Dans cette étude, l'effectif était faible, il existait un biais de recrutement (hommes de profession militaire exclusivement). Le travail ne comportait pas de placebo et plusieurs facteurs confondants étaient répertoriés: exercices physiques et autres traitements médicamenteux entrepris en parallèle.

La seule étude randomisée contre placebo menée dans les algodystrophies a conclu à l'absence de supériorité. Il s'agissait d'une étude en cross-over sur deux périodes de 3 semaines de traitement, séparées par deux périodes de wash out de 2 semaines chez 58 patients, menée par Van de Vusse et al (170).

La posologie de gabapentine y avait été augmentée progressivement de 600 à 2400 mg/j.

Au final, les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative comparé au placebo sur la douleur combiné sur les deux périodes, les amplitudes articulaires, les troubles vasomoteurs, l'allodynie et la fonction du membre.

Les effets indésirables retrouvés étaient essentiellement l'apparition de vertiges et de somnolence.

Ses résultats tranchent avec les données de 13 études ouvertes qui suggéraient une petite efficacité de la gabapentine dans les algodystrophies. Ils sont à rapprocher des résultats de l'étude randomisée en double aveugle de Gilron et al (171). Dans laquelle l'effet de la gabapentine en monothérapie n'était qu'un peu supérieur à celui du placebo dans les douleurs neuropathiques (réduction de la douleur de 57 à 42 vs 57 à 45 dans le groupe placebo).

Les principaux effets indésirables de la gabapentine sont la survenue de vertiges, de céphalées, de somnolence, d'ataxie, de fatigue, avec une réversibilité à l'arrêt du traitement, et sont plutôt en défaveur de son utilisation.

**Tableau 6 :** Tableau récapitulatif des études concernant les traitements par gabapentine dans l'AD (169) (170):

<b>Auteurs</b>	<i>Van de Vusse et al (2004)</i>	<i>Tan et al (2007)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif contrôlé randomisé	
<b>Patients</b>	58	22
<b>Groupes</b>	2 N :29 N :29	1
<b>Type AD</b>		Divers
<b>Durée AD</b>		
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique	Clinique, radiologique et scintigraphique
<b>Traitement</b>	Gabapentine	
<b>Modalités d'administration</b>	Doses croissantes : 3 semaines de traitement puis 2 semaines de wash out puis 3 semaines de placebo	600 mg/jour puis doses croissantes
<b>Contrôle</b>		
<b>Mesures d'évaluation</b>	Douleur, sensibilité, œdème, température cutanée	Œdème, force, AA
<b>Critères du succès</b>		
<b>Durée d'étude en mois</b>	2	2,7
<b>Résultats</b>	Négatif : diminution de la douleur dans la première période mais pas de différence à la fin des deux périodes, diminution du déficit sensoriel, évaluation précoce	Négatif
<b>Remarques</b>	Diminution de la douleur mais pas des autres critères	

### ❖ Les autres anticonvulsivants :

Les résultats de la prégabaline (Lyrica®) sur les douleurs neuropathiques chez le diabétique sont encourageants. La molécule a une action centrale par liaison à une protéine  $\alpha 2$  delta2 des canaux calciques voltages dépendants. Une étude multicentrique (172) sur 6 semaines, randomisée en double aveugle a montré une diminution significative de la douleur avec des doses de 600 mg/jour ( $p=0,02$ ) chez des patients souffrant de douleurs neuropathiques liées au diabète. Cependant, cette molécule n'a pas été testée, à ce jour, dans les douleurs de SDRC-1.

Le recours aux autres antiépileptiques reste encore à valider, tant pour la phénytoïne (Dilantin®) que pour la lamotrigine (Lamictal®) qui n'ont pas fait l'objet d'études randomisées.

La carbamazépine (Tégrétol®), qui possède une action de stabilisation membranaire, a été utilisée de façon traditionnelle dans la douleur neuropathique et une étude randomisée contrôlée (173) a indiqué qu'elle apporte un soulagement supérieur au placebo à dose de 600 mg par jour de carbamazépine, ce qui en fait un niveau d'évidence 2. Comme l'oxcarbamazépine semble aussi efficace que la carbamazépine contre les neuropathies diabétiques douloureuses, mais avec beaucoup moins d'effets secondaires, il semble que l'oxcarbamazépine pourrait être efficace dans le SDRC-1. Toutefois, aucune étude spécifique n'est actuellement publiée. (174)

### e. Les antihypertenseurs :

#### ❖ Bétabloquants :

Le mode d'action des  $\beta$ -bloquants est central (anxiolytique et sympatholytique) au niveau des circuits adrénargiques corticaux et périphériques avec une action anesthésique locale par interruption de l'arc réflexe et un ralentissement de la conduction nerveuse.

Un travail (175) mené en 1977, en ouvert, sur 34 cas d'algodystrophie (AD) suggérait l'efficacité de ces derniers en période tardive.

Les patients souffraient d'AD depuis 10 à 360 jours avec une moyenne de 87 jours ; ils étaient traités par pindolol ou propranolol à des posologies croissantes et variables pendant 15 à 150 jours (moyenne de 51 jours), en association avec une prise en charge en kinésithérapie.

Les auteurs concluaient en un bon (persistance d'un léger endolorissement et ou d'une petite limitation de la mobilité n'empêchant pas la reprise de l'activité professionnelle) voire très bon (régression complète des troubles) résultat chez 30 patients sur 34 avec une régression de la douleur et de l'œdème dès le 7<sup>ème</sup> jour et de l'impotence fonctionnelle vers le 15<sup>ème</sup> jour.

Les bêtabloquants sont toutefois très peu utilisés aujourd'hui et aucune étude randomisée contre placebo ne vient appuyer ce résultat. (176)

**Tableau 7** : Tableau récapitulatif de l'étude de May et al (175)  
concernant l'utilisation des Béta-bloquants dans l'AD :

<b>Auteurs</b>	<b>May et al (1977)</b>
<b>Méthode</b>	Prospectif ouvert non randomisé
<b>Patients</b>	34
<b>Groupes</b>	1 N :34
<b>Type AD</b>	Divers
<b>Durée AD</b>	87 jours en moyenne
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique
<b>Traitement</b>	Propranolol ou Pindolol
<b>Modalités d'administration</b>	Augmentation des doses progressive
<b>Contrôle</b>	Absence
<b>Mesures d'évaluation</b>	Clinique
<b>Critères du succès</b>	
<b>Durée d'étude en mois</b>	36
<b>Résultats</b>	Positif : 30 bons et très bons résultats
<b>Remarques</b>	Pas de placebo, pas de randomisation, effectifs faibles

### ❖ Clonidine :

Une autre molécule, la clonidine, agoniste partiel des récepteurs alpha-2 adrénergiques centraux, a montré une efficacité plausible.

D'une part, l'injection en épidurale de clonidine, a été testée notamment par Rauck et al (177) comme traitement des SDRC. Le travail portait sur 20 patients souffrant de SDRC-I sévères et réfractaires. Les patients recevaient soit 300 µg de clonidine en épidural, soit 700 µg, soit un placebo, 3 jours de suite. L'évaluation portait sur la douleur et le questionnaire de Mc Gill. L'étude se poursuivait sur les répondeurs en phase ouverte avec administration continue de clonidine entre 10 et 50 mg/heure. Les auteurs remarquaient une diminution de la douleur avec la clonidine mais notaient cependant des effets indésirables notoires comme l'hypotension et la sédation.

**Tableau 8** : Tableau récapitulatif de l'étude de Rauck et al (177) concernant l'utilisation de la clonidine dans l'AD :

<b>Auteurs</b>	<i>Rauck et al (1993)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif contrôlé randomisé
<b>Patients</b>	26
<b>Groupes</b>	
<b>Type AD</b>	Divers
<b>Durée AD</b>	Chronique ou rebelle
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique et radiologique
<b>Traitement</b>	Clonidine
<b>Modalités d'administration</b>	300 ou 700 ug en épidural pendant 43 jours
<b>Contrôle</b>	placebo
<b>Critères d'évaluation</b>	Douleur
<b>Critères du succès</b>	Amélioration significative p<0,005
<b>Suivi en mois</b>	> 7,5
<b>Résultats</b>	Positif
<b>Remarques</b>	Placébo absent de la 2 <sup>e</sup> partie de l'étude, grand taux d'infection

Dans l'étude randomisée, en double insu, de Reuben et al (en 2013) (178) comparant une perfusion de clonidine à un placebo, le pourcentage de récurrences à un an, s'était avéré plus faible dans le groupe clonidine (10%) que dans le groupe placebo (72%). (p<0,01)

Le travail portait sur 84 patients réopérés d'un membre ayant déjà été atteint d'AD après un premier geste. Le 1<sup>er</sup> groupe recevait 1 µg/heure de clonidine associée à 200 mg de lidocaïne à 0,5% diluée dans une solution saline et le 2<sup>ème</sup> groupe, la solution saline avec la lidocaïne seule. Les auteurs ne rapportaient pas d'effets indésirables avec, en plus, un mode d'administration plus simple que la voie épidurale.

La clonidine, utilisée dans le passé par voie orale, transdermique (l'application d'un patch n'apportait qu'une analgésie très localisée) ou épidurale a été évaluée par une revue systématique (179) comme inutile dans cette indication.

Une voie reste cependant explorée sous la forme d'un gel pour une application topique chez les patients SDRC-1.

#### ❖ Autres antihypertenseurs :

Concernant l'usage des bloqueurs des canaux calciques vasculaires, l'usage de la nifédipine a démontré une certaine efficacité pour diminuer les symptômes de SDRC-1 lorsque le patient présente une vasoconstriction intense. Deux études menées avec de bonnes séries de patients (180) ont indiqué que des doses de nifédipine jusqu'à 60 mg par jour pouvaient être efficaces dans le traitement du SDRC.

Concernant l'usage de la phénoxybenzamine (inhibiteur alpha-adrénergique), deux études de série de cas ont démontré une certaine efficacité de la phénoxybenzamine lors du SDRC-1, avec un effet optimal dans les syndromes d'une durée de moins de 3 mois jusqu'à 120mg/jour, ce qui en fait un niveau d'évidence 4 (181).

Un autre traitement par phentolamine (inhibiteur alpha-adrénergique) a été évoqué dans une étude (178) mais son coût et la nécessité d'une perfusion continue en intra-veineuse réduisent la possibilité de son utilisation.

## **f. Les antidépresseurs :**

Le cerveau exerce une puissante inhibition sur la corne dorsale par le biais de neurotransmetteurs dont le plus important semble être la noradrénaline.

Bien que fréquemment utilisés dans le traitement des patients souffrant d'algodystrophie, peut être du fait de sa réputation de maladie à caractère psychogène ou du retentissement important sur la vie des malades, il n'existe aucune étude connue établissant l'efficacité de quelque antidépresseur que ce soit.

### **❖ Les antidépresseurs tricycliques :**

Dans le protocole de traitement de la douleur neuropathique, nous reconnaissons comme un niveau d'évidence 2 l'usage des antidépresseurs tricycliques dans le traitement de ce syndrome, et ceci avec un NNT d'environ 3 (182). Les effets antihyperalgésiques des tricycliques semblent être reliés à un mécanisme indépendant de l'effet antidépresseur, soit l'augmentation d'inhibition par les voies descendantes en agissant sur le système noradrénergique et également par un certain blocage au niveau des canaux sodiques neuronaux (183).

On sait donc que l'action analgésique des antidépresseurs serait principalement par inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ce qui a été prouvé pour les antidépresseurs tricycliques. Les autres antidépresseurs n'ayant pas cette double action seraient légèrement moins efficaces et on sait que ceux exerçant une activité principalement sur la sérotonine seraient plus efficaces que ceux exerçant leur action au niveau de la recapture de la noradrénaline (184). Ainsi, la doxépine et l'imipramine seraient plus efficaces contre la douleur neuropathique que la désipramine.

Une étude ouverte menée chez 41 enfants (185) a démontré un usage de niveau 3 d'évidence d'efficacité des antidépresseurs tricycliques lors de SDRC-1 en pédiatrie. Il est à noter que, parmi les antidépresseurs tricycliques, la nortriptyline aurait une préférence clinique comparée à l'amitriptyline étant donné qu'elle présente moins d'effets secondaires.

Pour le choix de certains antidépresseurs tricycliques, nous pouvons utiliser avec avantage certains effets secondaires selon les symptômes associés de certains patients. Par exemple, le patient anxieux, déprimé ou insomniaque bénéficierait d'une médication plus anxiolytique et d'un antidépresseur sédatif tel le doxépin, alors que le patient plutôt somnolent, obèse, déprimé ou ayant un retard psychomoteur bénéficierait d'un tricyclique qui agit davantage sur le système noradrénergique comme la désipramine.

L'antidépresseur le plus étudié dans les douleurs neuropathiques est l'amitriptyline, son utilisation ne nécessitant pas des doses aussi élevées que celles utilisées dans la dépression en font un traitement plus pratique à employer [75 à 100mg par jour avec une efficacité antalgique obtenue en 2 semaines avec un pic en 4 à 6 semaines (186)]. Cependant, leurs effets secondaires (dont certains sont à l'origine de l'intérêt qu'on leur porte), le long recul sur leur utilisation et leur faible coût en ont fait pour certains cliniciens le traitement de choix, malgré le manque d'étude sur le SDRC-1.

❖ **Les inhibiteurs sélectifs et non sélectifs de la recapture de la sérotonine :**

Concernant l'usage des inhibiteurs sélectifs de recapture de sérotonine (ISRS) (le citalopram), cette classe d'antidépresseurs n'a pas démontré d'efficacité analgésique; donc un niveau d'évidence 4 (187) (188).

Les inhibiteurs de la recapture de sérotonine non sélectifs comme la mirtazapine et la venlafaxine (inhibiteurs de la recapture de sérotonine et de la noradrénaline) ont démontré des valeurs anecdotiques et un niveau d'évidence 1 dans les syndromes de douleur neuropathique. Leurs usages sembleraient supérieurs et mieux tolérés par les patients étant donné qu'ils présentent un meilleur profil de toxicité et des effets secondaires plus bénins, mais nous ne possédons actuellement aucune étude concernant le SDRC-1. (189)

Les nouveaux IRSNa (les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), tels le milnatran, le duloxétine, la bicipadine, semblent prometteurs, mais nous n'avons aucune étude concernant le traitement contre le SDRC-1.

## **g. Anesthésiques :**

### **❖ La lidocaïne :**

Les anesthésiques locaux et la lidocaïne réduisent la réponse inflammatoire, inhibent la production centrale de prostaglandines, préviennent l'hyperalgésie secondaire et réduisent l'hyperalgésie primaire (190).

La lidocaïne permet après ligature du sciatique du rat la diminution de l'allodynie mécanique. L'hypothèse proposée est la suppression de l'activité ectopique des neurones afférents entraînant la diminution de la sensibilisation fonctionnelle centrale, cela restant très discutée.

La lidocaïne administrée par voie veineuse s'est montrée supérieure au placebo pour réduire certains aspects de l'allodynie dans une étude randomisée contre placebo en double insu et en cross over incluant 16 patients. Cependant, la diminution de la douleur n'est provoquée que par des doses fortes de 3 µg/ml et ce, pour une période brève. (191)

Une étude (192) contrôlée randomisée en double aveugle contre placebo a démontré un bénéfice à l'utilisation de lidocaïne en patch 5%, dans les douleurs neuropathiques.

Aucune étude n'a été publiée dans les algodystrophies, alors qu'une utilisation dans les formes focalisées ou dans l'allodynie pourrait se justifier. (174)

Par contre, une autre étude randomisée en double insu contre placebo (193) portant sur 26 patients souffrant de SDRC-1 n'a pas montré de différence significative sur la douleur, les amplitudes articulaires et l'œdème après une semaine de traitement par trois blocs intra-veineux de 40 ml de methylprednisolone et 10 ml de lidocaïne à 2%.

**Tableau 9 :** Tableau récapitulatif des études concernant l'utilisation de la lidocaïne dans l'AD (191) (193):

<b>Auteurs</b>	<i>Wallace et al (2000)</i>	<i>Taskaynatan et al (2004)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif contrôlé randomisé	Prospectif contrôlé randomisé
<b>Patients</b>	16	25
<b>Groupes</b>	1	2 N :11 N :14
<b>Type AD</b>	Allodynie	variable
<b>Durée AD</b>		Variable
<b>Critères Dg AD</b>		Clinique
<b>Traitement</b>	Lidocaïne	Méthylprednisone et lidocaïne
<b>Modalités d'administration</b>	intra veineux dose moyenne de 488 +/- 98mg	40mg méthylprednisone et 10ml de lidocaïne 2% pendant une semaine
<b>Contrôle</b>	diphenhydramine	placebo
<b>Critères d'évaluation</b>	Seuil de température à la douleur	AA, EVA, œdème
<b>Critères du succès</b>	Amélioration significative p<0,005	
<b>Durée d'étude en mois</b>		1 semaine
<b>Résultats</b>	Positif : diminution de l'allodynie à des fortes doses	Négatif
<b>Remarques</b>		

### ❖ Kétamine et autres antagonistes des récepteurs au NMDA :

Ils agissent par inhibition des récepteurs NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique) présents au niveau de la corne postérieure de la moelle. On part du principe que la présence d'un stimulus douloureux intense ou prolongé génère le relargage de glutamate par les neurones afférents nociceptifs, ces neuromédiateurs stimulent à leur tour les récepteurs au NMDA sur les neurones secondaires de la corne dorsale qui induisent une sensibilisation au niveau central.

La perfusion de kétamine comme analgésique pour son action anti-NMDA semble gagner en popularité dans le traitement du SDRC-1. À cause des effets secondaires psychotropes importants, l'usage de la kétamine est limité à des petites doses uniquement (194), mais la perfusion intraveineuse semble efficace dans le traitement des SDRC rebelles. Son usage requiert tout de même un monitoring cardiovasculaire et la présence d'un anesthésiologiste étant donné les effets secondaires liés à la dose administrée et l'apnée possible.

La kétamine s'est montrée efficace dans une étude randomisée contrôlée (195) chez les patients cancéreux ayant des douleurs neuropathiques et n'ayant plus de réponse à la morphine avec cependant des effets secondaires importants et fréquents à type de somnolence et d'hallucinations, ce qui en fait un niveau d'évidence 2. Nous avons également quelques rapports de cas de patients avec SDRC; donc un niveau d'évidence 4 (196). Il est à noter que ces derniers patients recevaient de la kétamine de façon transdermique sous forme de gel.

Une revue (197) de 37 études en double insu contre placebo a évalué l'apport de la kétamine à faibles doses dans le traitement des douleurs rebelles aux opiacés en post opératoire et a conclu à une efficacité probable mais modérée dans plus de la moitié des études. Le recours à des doses plus fortes pourrait augmenter l'efficacité de la kétamine mais aux prix d'effets indésirables: hallucinations, troubles du comportement, sensation de tête vide. Plusieurs études ouvertes suggèrent une efficacité de cette molécule dans le traitement de la douleur des SDRC (198).

Une étude rétrospective non contrôlée (199) a été réalisée dans le contexte des AD. La Kétamine y était administrée par voie veineuse, en continu, sur plusieurs jours, la dose minimale de 10 mg/ heure était progressivement augmentée jusqu'à une dose seuil tolérée permettant l'analgésie (50mg/h).

L'étude portait sur 33 patients (dont 31 ayant un SRDC-1) et rapportait une disparition complète des douleurs dans 76% des cas (sans rebond douloureux pendant au moins 3 mois chez 54% et 6 mois pour 31%). Seul 6% des patients n'étaient pas soulagés. Une surveillance de la fonction hépatique est un élément important à prendre en compte.

Deux études plus récentes, publiées en 2008 ont montré, pour la première fois, une absence d'effets indésirables lors de l'usage de doses de 50 à 500 mg par jour intra veineuses de kétamine et à nouveau, une efficacité de la kétamine dans le traitement des SDRC.

La première étude publiée par Kiefer et al (200), montrait que l'usage de kétamine, pendant 10 jours, en intraveineux, sous surveillance anesthésique, à des doses de 50 à 500 mg par jour chez des patients souffrant de SDRC n'avait pas mis en évidence d'effets secondaires. L'étude ne retrouvait, par contre, pas de résultats sur la douleur pendant la durée du traitement et dans les deux jours suivant ce dernier.

La deuxième étude était publiée par les mêmes auteurs (201). Il s'agissait d'une étude ouverte comprenant 20 patients souffrant d'un SDRC réfractaire. La kétamine leur était administrée pendant 5 jours. Cette étude a démontré que des doses anesthésiques (inférieures à 25mg/h) de kétamine avaient un effet bénéfique sur la douleur, les troubles moteurs, la qualité de vie ainsi que l'habileté au travail jusqu'à 6 mois après le traitement (amélioration du score douleur à 1 mois:  $93,5 \pm 11,1\%$ , à 3 mois  $89,4 \pm 17\%$ , à 6 mois  $79,3 \pm 25,3\%$ ). En cas de récurrence, un soulagement efficace était obtenu en 3 à 6 mois. L'abstract ne faisait pas référence aux effets secondaires.

En 2009 dans une étude (202) randomisée contre placebo sur 60 patients SDRC-1, il a pu être établi que l'injection de kétamine à faible dose permettait une amélioration du score douleur par EVA dès la fin de la première semaine pour voir toute différence s'estomper avec le groupe placebo au bout de la douzième semaine. Bien que n'apportant aucun bénéfice au niveau fonctionnel, l'utilisation de ces faibles posologies a permis de limiter les effets indésirables à des niveaux acceptables pour chacun des patients.

Enfin, dans une revue récente, Azarie et al (203) rapportent que la Kétamine constitue un traitement qui reste prometteur pour les SDRC, mais dont les procédures d'usage restent à préciser ainsi que l'efficacité par des études mieux conduites pour préciser son effet à long terme et son innocuité.

**Tableau 10 :** Tableau récapitulatif des études de Correl et al (199) et de Kiefer et al (200) concernant l'utilisation de la kétamine dans l'AD :

<b>Auteurs</b>	<i>Correl et al (2004)</i>	<i>Kiefer et al (2008)</i>
<b>Méthode</b>	Rétrospective non contrôlé	Ouverte
<b>Patients</b>	33	20
<b>Groupes</b>	1	1
<b>Type AD</b>	31 SDRC 1	SDRC réfractaires
<b>Durée AD</b>		
<b>Critères Dg AD</b>		
<b>Traitement</b>	kétamine	kétamine
<b>Modalités d'administration</b>	IV, en continue, dose minimale de 10 mg/h	5 jours en IV
<b>Contrôle</b>	Absent	
<b>Mesures d'évaluation</b>	Douleur	Douleur, qualité de vie, habilité au travail
<b>Critères du succès</b>		
<b>Durée d'étude en mois</b>	6	6
<b>Résultats</b>	Disparition de la douleur dans 76% cas	Diminution significative de douleur à 1,3 et 6 mois
<b>Remarques</b>		

D'autres inhibiteurs des récepteurs NDMA, ont aussi été étudiés. L'amantadine s'est avérée efficace chez les patients cancéreux ayant des douleurs neuropathiques, soit un niveau d'évidence 2 (204) tandis que le dextrométorphan semble aussi apporter un intérêt dans la potentialisation des autres traitements notamment en association avec les opioïdes (205).

Les antagonistes des récepteurs NMDA, tels la kétamine, l'amantadine et le dextrométorphan, semblent d'usage logique contre les traitements des douleurs neuropathiques et du SDRC-1. Par contre, ces classes ont des effets secondaires intolérables à la dose à laquelle ils sont efficaces contre la douleur neuropathique.

La conclusion des diverses études nous révèle que nous n'avons pas de données suffisantes pour permettre l'usage routinier de kétamine en SDRC-1. Cependant, les résultats semblent encourageant et plaident pour la réalisation de nouvelles études randomisées testant la kétamine dans les SDRC-1 et ce, malgré la tolérance du produit parfois problématique.

#### ❖ Capsaïcine :

Il s'agit d'un composant du piment rouge, les récepteurs vanilloïdes à potentiel transitoire de type 1 (TRPV-1) sont exprimés sur les neurones nociceptifs primaires au niveau central et périphérique par libération de neuropeptides vasoactifs. Il y a par exposition à la capsaïcine, une diminution de la sensibilité des récepteurs nociceptifs de façon réversible (en quelques semaines) tout en conservant au malade la capacité de ressentir les stimuli vibratoires et mécaniques. Il est commercialisé en France pour le soulagement des douleurs neurogènes sous la forme d'un patch dosé à 8% : Qutenza© (206). Son application (jusqu'à 4 patches de 30 à 60 minutes avec minimum 90 jours entre deux phases de traitement) implique au préalable un traitement par anesthésique et/ou l'utilisation d'opioïdes d'action rapide le tout sur une zone très délimitée et sous couvert d'application de compresses froides le tout par un personnel formé et évitant tout contact avec le produit, les contraintes (douleur, chaleur, mauvaise tolérance, difficulté de manipulation, élimination,...) en font un produit d'utilisation limitée.

On ne retrouve qu'une seule étude (207) sur des très hautes doses (5 à 10%) administrées chez un petit nombre de patients (10 patients) atteints de SDRC après un traitement par anesthésie épidurale avant l'application sur la peau. Bien que 90% des malades aient été soulagés, le faible échantillonnage, le fait que l'étude soit ouverte ne nous permettent pas de définir ce traitement comme autre chose qu'une piste de recherche.

#### **h. La calcitonine :**

D'abord déterminée comme référence pour le traitement pour finalement y perdre son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2004 pour insuffisance de preuves (208), la calcitonine bien qu'en net régression reste fréquemment utilisée en dehors du cadre AMM du fait du recul important sur ses doses et effets indésirables (très bonne tolérance).

Il s'agit d'un polypeptide produit par la thyroïde dont les effets sur la résorption osseuse (par diminution du calcium sérique et inhibition de l'activité des ostéoclastes) sont complétés par des effets anti-nociceptifs. L'effet antalgique est à la fois central non réversible par la nalaxone et périphérique par inhibition de sécrétion des prostaglandines.

Son action est donc triple: antiostéoclastique, antalgique et vasoactive.

Trois types sont disponibles: calcitonine de saumon (100 U/j), synthétique de type saumon (1 à 2 U/kg), calcitonine de porc (160/j).

Elle est administrée à forte dose, en injection sous-cutanée plutôt qu'intra musculaire, une injection par jour durant 3 semaines, puis 2 à 3 injections par semaine pendant 15 jours.

Elle est utilisée en intra-nasal à des doses situées entre 100 et 300 unités par jour.

Les effets indésirables sont bien connus et fréquents. Ils dépendent de nombreux facteurs: terrain, rythme, mode et heure d'administration, posologies, nature de la calcitonine. Les bouffées vasomotrices et les nausées sont les plus fréquentes. Les bouffées vasomotrices touchent 33% des patients en début de traitement et 11% encore à 5 semaines. Les nausées sont présentes dans 25% des cas en début de traitement et dans 4,9% à 5 semaines.

Le bénéfice de la calcitonine est controversé, surtout aux stades avancés. Au stade précoce, l'injection sous-cutanée quotidienne de 100 UI est plus efficace que le placebo (60 % versus 25 % de patients soulagés).

Gobelet et al (209) ont montré l'efficacité de la calcitonine inhalée utilisée à un stade précoce sur la douleur et la mobilité, résultat non retrouvé dans d'autres études, réalisées dans des conditions similaires ou par voie sous-cutanée (210).

Une étude contrôlée randomisée (211) comparant la rééducation seule à la rééducation associée à la calcitonine de saumon par voie sous cutanée (100 U/j pendant 3 semaines) a conclu en l'efficacité sur la douleur de l'association rééducation et calcitonine et ce, dès la fin de la première semaine. Cette étude comportait cependant un faible échantillon (24 patients), n'était pas réalisée en aveugle, ne comportait pas de placebo.

Une diminution de la douleur et un gain d'amplitude articulaire ont également été démontrés avec la calcitonine en spray nasal dans une étude du même auteur (211), contrôlée, randomisée en double aveugle contre placebo. Le travail incluait 66 patients souffrant d'algodystrophies de cheville ou de poignet et répondant aux critères de Kozin. 33 patients recevaient une thérapie physique associée à 100 UI de calcitonine de saumon en intra nasal, 3 fois par jour et les 33 autres ne recevaient que la kinésithérapie seule. Cette dernière consistait en une mobilisation articulaire, une lutte contre l'œdème par presso-thérapie et drainage et la pratique du TENS (neurostimulation électrique transcutanée) à visée antalgique, tous les jours, pendant 3 semaines puis 3 fois pas semaine pendant 3 semaines.

L'évaluation portait sur la douleur au repos et au mouvement, les amplitudes articulaires, l'œdème et la capacité à retourner au travail et se faisait à J0, 1, 3 et 8 semaines.

La douleur était cotée sur une échelle de 0 à 3, la mobilité en pourcentage de perte par rapport à la normale, l'œdème par un score de 0 à 3.

Les résultats étaient une diminution de la douleur à l'effort dès la première semaine et une diminution de la douleur au repos à 3 et 8 semaines de traitement.

Les amplitudes articulaires étaient améliorées à 1 et 8 semaines par rapport au groupe placebo. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative sur l'œdème. L'analyse de la capacité à retourner au travail était améliorée de façon significative pour les patients souffrant d'une algodystrophie de poignet (81,2% des patients du groupe traité retournaient au travail contre 50% dans le groupe placebo) mais pas pour le groupe d'algodystrophie de cheville (47,5% dans le groupe 1 versus 40% dans le groupe 2). Les effets indésirables étaient un prurit nasal dans 6% des cas, des épigastralgies dans 9%, des nausées ou vertiges étaient retrouvés dans les deux groupes. Les évaluations cliniques dans cette étude sont peu fiables et peu reproductibles car subjectives. Elles ne reposent pas sur des mesures chiffrables mais sur des appréciations. Par contre, il faut souligner le fait que les résultats sont significatifs non pas contre un simple placebo mais contre une thérapie physique, elle-même génératrice de résultats.

Une autre étude menée par Bickerstaff (212) amène par contre des résultats contradictoires en ne montrant aucune différence significative entre l'administration de 200UI de calcitonine par voie nasale 2 fois par jour pendant 4 semaines et le placebo. Les critères diagnostiques ne sont pas détaillés. L'évaluation portait sur la douleur, l'œdème, la force de préhension et les troubles vasomoteurs par des mesures objectives. L'étude durait 12 semaines. Les 40 patients inclus avaient une fracture de Pouteau-Colles et l'algodystrophie était diagnostiquée précocement.

De même, une étude (213) contrôlée plus récente, randomisée en simple aveugle incluant 35 patients n'a pas montré de différence significative entre la calcitonine de saumon à 200 UI par jour et le paracétamol à 1500 mg par jour pendant 2 mois. Il s'agissait de SDRC de type I touchant les membres supérieurs. Le diagnostic était clinique et scintigraphique. L'évaluation portait sur la douleur, les amplitudes articulaires de poignet, des doigts longs, les troubles de la sensibilité et vaso-moteurs.

Par ailleurs, l'administration de calcitonine contre un AINS à la même posologie réduirait significativement l'intensité de fixation scintigraphique (214).

Pour finir, Perez et al (215) ont montré, en 2001, dans une méta-analyse de 21 essais cliniques randomisés publiés que la calcitonine était efficace sur la douleur et ceci en dépit de l'hétérogénéité liée aux critères d'inclusion et d'exclusion, aux techniques, à la durée de traitement et aux outils de mesure.

Enfin, la calcitonine n'a plus l'AMM dans le SDRC-1 depuis avril 2004 en raison du manque de preuve de son efficacité et des études contradictoires.

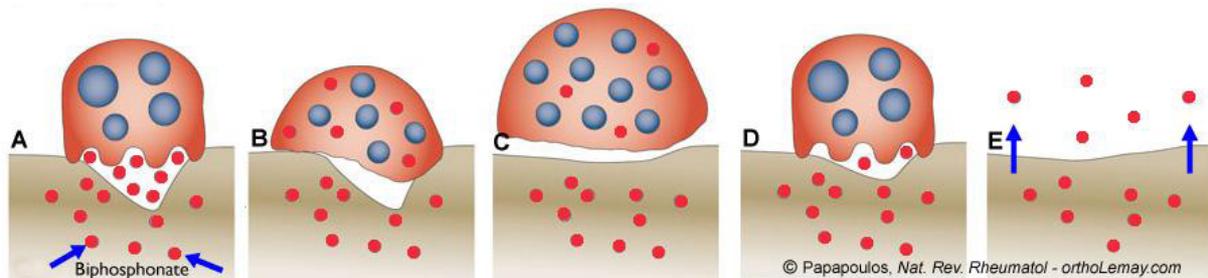
Nous ne pouvons par conséquent pas répondre clairement sur l'intérêt de cette thérapie sur les patients.

**Tableau 11** : Tableau récapitulatif des études de Bickerstaff et al (212) et de Gobelet et al (209) concernant l'utilisation de la calcitonine dans l'AD

<b>Auteurs</b>	<i>Bickerstaff et al (1991)</i>	<i>Gobelet et al (1992)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif contrôlé randomisé	Prospectif contrôlé randomisé
<b>Patients</b>	40	66
<b>Groupes</b>	2 N :20 N :20	2 N :33 N :33
<b>Type AD</b>	Poignet	Poignet ou cheville
<b>Durée AD</b>	<2 semaines	8 semaines
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique	Clinique, radiologique et scintigraphique
<b>Traitement</b>	Calcitonine	Calcitonine
<b>Modalités d'administration</b>	200 UI 2 fois par jour pendant 4 semaines en intra nasal	100 UI 3 fois par jour pendant 3 semaines en intra nasal
<b>Contrôle</b>	Placébo	Placébo
<b>Mesures d'évaluation</b>	Clinique: douleur, vasomotricité, œdème, mobilité	Echelle de la douleur au repos et au mouvement, amplitudes articulaires, œdème
<b>Critères du succès</b>	Amélioration significative p<0,005	
<b>Durée d'étude en mois</b>	3	2
<b>Résultats</b>	Négatif	Positif : amélioration significative de douleur, mobilité et aptitude au travail dans groupe poignet
<b>Remarques</b>	Pas d'ITT, doses insuffisante	Evaluation subjective

### i. Les biphosphonates :

L'effet principal des biphosphonates est d'inhiber les ostéoclastes et de ce fait, la résorption osseuse et le remodelage osseux. Ils se fixent de manière sélective sur la structure cristalline de l'hydroxy-apatite de la matrice minérale du tissu osseux, puis sont phagocytés par les ostéoclastes, induisent leur apoptose et sont libérés in situ. Résistants à la dégradation enzymatique, certains composants peuvent rester de nombreuses années dans le tissu osseux.



Ils possèdent une structure P-C-P (très résistante à la dégradation enzymatique) qui leur confère leur forte affinité pour le tissu osseux et 2 radicaux (R1 et R2). On distingue différents types de biphosphonates en fonction de la structure de leur chaîne R2 :

- les amino-biphosphonates : alendronate, pamidronate, ibandronate ;
- les biphosphonates cycliques : risédronate (qui contient un atome d'azote), zoledronate
- les biphosphonates non aminés : étidronate, clodronate

L'efficacité des bisphosphonates s'expliquerait également par leur action sur d'autres cibles cellulaires, en particulier les macrophages. Les BP pourraient ainsi moduler la production de certaines cytokines pro-inflammatoires dont on connaît le rôle dans l'hyperexcitabilité de récepteurs périphériques sensitifs dont le seuil nociceptif est abaissé, ainsi que dans l'expressivité du système sympathique. Enfin, comme le mode d'action des BP de nouvelle génération est d'inhiber la farnesyl-diphosphate-synthétase et de moduler de ce fait des GTPases comme Ras, Rac, Rho et Cdc42, il n'est pas impossible qu'une partie de l'effet antalgique résulte de la freination de la transmission des signaux au niveau de la moelle épinière, notamment ceux impliqués dans la plasticité post synaptiques. (216)

L'absorption digestive est faible (inférieure à 3%) et est diminuée par la présence d'aliments ou de minéraux en particulier le calcium au cours de la même prise. Ceci explique la nécessité de prendre les biphosphonates per os une demi-heure avant le premier repas en position assise ou debout dans un grand verre d'eau. Après absorption, 50% de la dose de biphosphonates est absorbée dans le squelette, et 50% éliminée dans les urines ; de rares cas d'insuffisances rénales aiguës ont été rapportés lors de l'administration de fortes doses et on utilise habituellement un seuil de clairance à 30 ml/min pour permettre leur utilisation. Les modes d'administration diffèrent en fonction des différents traitements et les posologies varient jusqu'à un facteur 10 entre indication rhumatologique et cancérologique.

L'effet secondaire le plus redouté même s'il est rare est l'ostéonécrose de mâchoire, observée lors des posologies cumulées les plus élevées notamment en cancérologie. Les autres effets secondaires observés sont des troubles digestifs (nausées, douleurs abdominales), affection pseudo grippal durant 48 heures pour les biphosphonates administrés par voie intraveineuse et hypocalcémie.

Les BP de deuxième génération (le pamidronate, le clodronate et l'alendronate) sont aujourd'hui couramment utilisés dans certaines pathologies caractérisées par une hyper-résorption osseuse avec une réelle efficacité (ostéoporose, maladie de Paget, ostéolyse maligne) et ils ont été logiquement proposés dans le traitement de l'algodystrophie. (217)

#### ❖ Pamidronate :

D'un point de vue historique, c'est Devogelaer (218) qui le premier, rapportait d'excellents résultats après traitement par pamidronate intraveineux dans 22 cas d'algodystrophie post-traumatique, évoluant en moyenne depuis six mois. Dans 17 cas, il observait une amélioration spectaculaire des douleurs entre le 3<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour après le début du traitement. La fréquence des effets secondaires de type fièvre transitoire était de l'ordre de 32 %. Par la suite d'autres études ouvertes ont également suggéré les effets bénéfiques du pamidronate sur l'évolution de la douleur au prix d'effets secondaires fréquents mais toujours bénins et transitoires. La fréquence de ces effets secondaires: fièvre, hypocalcémie est variable: 18 à 60% selon les études. L'existence d'un lien entre la survenue de ces effets secondaires et la dose totale de pamidronate administré reste à démontrer. Les protocoles utilisés varient considérablement d'une étude à l'autre tant sur la dose employée (variant de 75 à 360 mg) que sur la fréquence d'administration ou la durée de traitement (219) (220) (221) (222).

L'ensemble des résultats de ces études ouvertes rendait nécessaire la réalisation d'essais thérapeutiques contrôlés afin de confirmer l'efficacité réelle du pamidronate dans le traitement de l'algodystrophie.

Le premier essai contrôlé réalisé par Liens et al (223) a été classé de qualité méthodologique insuffisante. Cette étude multicentrique, randomisée, en double insu, comparait 2 dosages de pamidronate en perfusion contre placebo et portait sur un total de 200 cas d'algodystrophie.

3 groupes avaient été constitués par tirage au sort : 2 groupes pamidronate l'un à 75 mg, l'autre à 150 mg et 1 groupe placebo. La durée moyenne d'évolution de l'affection, les sites de localisation, les facteurs étiologiques et les traitements entrepris au préalable n'étaient pas précisés.

Les critères d'évaluation clinique comprenaient la douleur spontanée évaluée sur EVA, la douleur provoquée à la mobilisation, l'évolution des amplitudes articulaires ainsi que les «modifications» de l'aspect radiographique. L'évaluation était effectuée à J0, J14, J28 et J84. Contrairement à ce qui était attendu, cet essai ne confirmait pas les effets bénéfiques du pamidronate. En effet, il existait une diminution globale de l'intensité de la douleur sur EVA (de 52,5 % en moyenne à J84) dans les trois groupes, mais sans différence significative sur ce paramètre entre les trois groupes à J14, J28 et J84. Il n'existait pas non plus de différence significative entre les 3 groupes sur les autres paramètres mesurés. La fréquence des effets secondaires était estimée aux environs de 30 % : myalgies, fièvre, céphalées et asthénie rapidement régressives.

En 1998, Cohen et al (224) comparaient dans le cadre d'une étude randomisée en simple insu, les effets du pamidronate par voie intraveineuse et de la calcitonine dans la prise en charge de l'algodystrophie. Cet essai était classé de qualité méthodologique moyenne. 14 patients qui présentaient une algodystrophie de la main ou du poignet secondaire à un traumatisme ou une intervention chirurgicale ayant débuté depuis moins de deux mois, étaient répartis en 2 groupes par tirage au sort (8 dans le groupe calcitonine et 6 dans le groupe pamidronate). Le pamidronate leur était administré sous la forme d'une perfusion unique de 60 mg à J0, la calcitonine par voie nasale à la posologie de 200 UI/j pendant 15 jours.

Les sujets étaient évalués sur une période de 6 mois à J0, J7, J30, J90 et J180, sur 6 critères cliniques dont la douleur sur EVA, la force de préhension globale de la main et la raideur articulaire. À J0, les 2 groupes étaient strictement comparables. De J0 à J180, les auteurs observaient une diminution de la douleur de plus de 50 %, un gain de la force de préhension et une diminution de la raideur articulaire dans les deux groupes sans différence statistique significative. Cependant, le nombre de paramètres cliniques présents avait diminué significativement entre J0 et J180 dans le groupe pamidronate par rapport au groupe calcitonine. Les effets secondaires n'étaient pas rapportés.

Une dernière étude randomisée (225), de moins bonne qualité, a encore montré un intérêt à l'usage du pamidronate: 14 patients étaient traités par une seule perfusion de 60 mg de pamidronate et 13 autres patients recevaient le placebo. Il convient de noter que cette étude souffre d'un biais méthodologique car dans cette dernière, le groupe biphosphonate avait une EVA douleur plus élevée que dans le groupe placebo au départ.

En conclusion, les auteurs soulignaient le pouvoir antalgique du pamidronate au moins analogue à celui de la calcitonine dans ces cas d'algodystrophies récentes du membre supérieur. Ils suggéraient également une évolution plus rapidement favorable de l'algodystrophie sous pamidronate que sous calcitonine.

**Tableau 12 :** Tableau récapitulatif des études concernant le traitement  
par le pamidronate dans l'AD (219) (220) (221) (222) :

<b>Auteurs</b>	<b>Maillefert et al (1995)</b>	<b>Cortet et al (1997)</b>	<b>Maillefert et al (1999)</b>	<b>Kubalek et al (2001)</b>
<b>Méthode</b>	Etude ouverte	Prospectif ouvert non randomisé	<b>Etude ouverte</b>	<b>Etude ouverte</b>
<b>Patients</b>	11		<b>35</b>	<b>29</b>
<b>Groupes</b>		1 N :23	4 N :11 N :2 N :7 N :14	
<b>Type AD</b>	Divers	divers		divers
<b>Durée AD</b>	>6 mois	15 mois en moyenne	3 à 6 mois	Variable
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique et radiologique	Clinique	Clinique	Clinique et scintigraphique
<b>Traitement</b>	Pamidronate			
<b>Modalités d'administration</b>	Pamidronate 30 mg IV 3 jours	1mg/kg/jour pendant trois jours	30 mg pendant 3 jours ou 1mg/kg/jour pendant 1 ou 2 ou 3 jours	60 mg/jour pendant 3 jours
<b>Contrôle</b>	Absence	Absence	Absence	Absence
<b>Mesures d'évaluation</b>	EVA, appréciation globale	Douleur	EVA	Douleur, AA, fonction
<b>Critères du succès</b>			Amélioration significative p<0,005	
<b>Durée d'étude en mois</b>	3	9	3	1,5
<b>Résultats</b>	Positif	Positif	Positif	Positif
<b>Remarques</b>		Répartition des effectifs, durée de traitement et test statistiques non définis		Rupture de l'aveugle à la deuxième phase

**Tableau 13:** Tableau récapitulatif des études concernant le traitement par le pamidronate dans l'AD (suite) (223) (224) (225) :

Auteurs	Liens et al (1995)	Cohen et al (1998)	Robinson et al (2004)
Méthode	Prospectif contrôlé randomisé	Prospectif randomisé en simple insu	Prospectif contrôlé randomisé
Patients	200	14	27
Groupes	3	2	2 N :14 N :13
Type AD	divers	Main ou poignet	Divers
Durée AD	Hétérogène	2 mois	3 mois à 6 ans
Critères Dg AD	Clinique et radiologique	Clinique	Clinique
Traitement	Pamidronate	Pamidronate	Pamidronate
Modalités d'administration	75 à 100 mg par jour durée non définie	Pamidronate 60 mg en une perfusion	Pamidronate 60 mg en une seule perfusion
Contrôle	placébo	Calcitonine 200 UI/jour pendant 15 jours	Placébo
Mesures d'évaluation	Douleur, hyperesthésie, radiologie	EVA, force, AA	Douleur, appréciation globale, fonction
Critères du succès			
Durée d'étude en mois	3	6	3
<b>Résultats</b>	Négatif		Positif
<b>Remarques</b>		50% d'effets secondaires, pas de placebo ni de randomisation	

### ❖ Alendronate :

Adami et al (226) ont rapporté les effets de l'alendronate contre placebo dans le cadre d'une étude randomisée en double insu dans 20 cas d'AD post-traumatique dont la durée d'évolution était comprise entre 5 et 34 semaines. Cet essai a été classé de bonne qualité méthodologique par l'analyse de la littérature de Chauvineau (217).

L'alendronate était prescrit à la posologie de 7,5 mg par jour pendant 3 jours par voie intraveineuse à partir de JO dans le groupe alendronate (perfusion de sérum isotonique pendant 3 jours dans le groupe placebo). L'étude contrôlée au sens strict du terme était en réalité de courte durée jusqu'à J14 où l'ensemble des sujets des deux groupes se voyait administrer une nouvelle cure d'alendronate. Cette étude montrait à la deuxième semaine d'évaluation, une amélioration significative de l'ensemble des paramètres d'évaluation subjectifs et objectifs de l'AD après traitement dans le groupe alendronate par rapport à l'état initial ( $p < 0,001$ ) et surtout par rapport au groupe placebo ( $p < 0,01$ ). À J28 (après une nouvelle cure d'alendronate dans les deux groupes), les effets bénéfiques se poursuivaient dans les deux groupes (étude ouverte). Globalement, à la quatrième semaine, les symptômes étaient améliorés de plus de 50 % dans 13 cas sur 20. Au total, cette étude soulignait les effets bénéfiques de l'alendronate dans le traitement de l'AD non seulement sur l'évolution de la douleur mais également en termes d'amélioration globale du tableau clinique. (226)

Dans un autre travail, Manicourt et al (227) ont étudié cette fois l'alendronate administré par voie orale, dans les SDRC des membres inférieurs post traumatiques. 20 patients avaient pris, en double insu, 40 mg d'alendronate par jour, per os, pendant 8 semaines. Les 20 autres patients du groupe témoin ne recevaient qu'un placebo.

Une nette amélioration de la douleur spontanée ( $p < 0,001$ ), de la tolérance à la pression ( $p < 0,001$ ), de l'œdème ( $p = 0,003$ ) et de la mobilité ( $p < 0,001$ ) était notée à 8 semaines et persistait à 12 semaines. Les premiers effets étaient notés à 4 semaines et l'efficacité se poursuivait lors de la phase d'extension en ouvert.

### ❖ Clodronate :

Une étude (228) randomisée en double insu a comparé les effets du clodronate intraveineux (300 mg/jour pendant 10 jours) à celui d'un placebo dans 32 cas d'algodystrophie le plus souvent post-traumatique. La durée d'évolution moyenne était de 4 mois. Les critères d'évaluation clinique comportaient la douleur spontanée (l'EVA), une échelle verbale d'appréciation de l'évolution de la douleur par le patient et un score clinique global à l'appréciation de l'examinateur. Sur le plan biologique, le dosage d'un marqueur urinaire de résorption osseuse, le N-télopeptide était réalisé.

Les patients étaient évalués à J0, J40, J90 et J180. À J40, les résultats montraient une amélioration significative de l'ensemble des paramètres d'évaluation clinique en parallèle à la diminution du taux de NTx urinaire dans le groupe clodronate. Lors de l'extension de l'étude en ouvert, l'amélioration clinique était toujours observée avec diminution globale de 93 % de la douleur entre J0 et J180 dans les deux groupes. Le traitement était, là encore, bien toléré (3 cas d'hypocalcémie asymptomatique).

**Tableau 14 :** tableau récapitulatif des études concernant l'usage de l'alendronate et le clodronate dans l'AD (226) (228) (227) :

<b>Auteurs</b>	<i>Adami et al (1997)</i>	<i>Varenna et al (2000)</i>	<i>Manicourt et al (2004)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif contrôlé randomisé	Prospectif contrôlé randomisé	Prospectif contrôlé randomisé
<b>Patients</b>	20	32	40
<b>Groupes</b>	2 N :10 N :10	2 N :15 N :17	2 N :20 N :19
<b>Type AD</b>	Mains et pieds	divers	divers
<b>Durée AD</b>	5 à 34 semaines	Phase initiale	Variable
<b>Critères Dg AD</b>	Radiologique, densitométrique	Clinique et radiologique et scintigraphique	Clinique
<b>Traitement</b>	Alendronate	clodronate	Alendronate
<b>Modalités d'administration</b>	7,5 mg par jour pendant 3 semaines en IV	300 mg par jour pendant 10 jours en IV	40 mg/jour per os pendant 8 semaines
<b>Contrôle</b>	placébo	placébo	Placébo puis ouvert
<b>Mesures d'évaluation</b>	EVA, score moteur, DXA	EVA, mesure globale d'amélioration, AA	AA, œdème tolérance à la pression, douleur
<b>Critères du succès</b>	Amélioration significative p<0,005	Amélioration significative p<0,005	
<b>Durée d'étude en mois</b>	12	6	2
<b>Résultats</b>	Positif	Positif	Positif
<b>Remarques</b>	Possible rupture de l'aveugle		

Les biphosphonates sont utilisés et évalués dans cette indication depuis de nombreuses années et plusieurs études ouvertes ont montré un bénéfice substantiel en réduisant rapidement la douleur de façon prolongée dès les premières semaines de traitement. Ils ne possèdent pas d'AMM dans cette indication. Malgré les quelques études encourageantes, une revue récente de la Cochrane (en 2013) (229) estimait que le niveau de preuves de leur efficacité dans le SDRC-1 était faible; notamment du fait du faible nombre d'études de bonne qualité méthodologique. Mais cette analyse n'incluait pas les résultats de la récente étude randomisée et contrôlée de bonne qualité méthodologique et de puissance correcte de Varenna et al (230).

On sait peu de la dose optimale, de la fréquence et de la durée nécessaire de traitement (231), mais Varenna et al (230) suggèrent après calcul des doses de bioéquivalence que le dosage associé à une meilleure efficacité est d'environ 400 mg de nérédronate soit 360mg de pamidronate (plus qu'habituellement utilisé par exemple dans la maladie de Paget).

Le niveau de la preuve de l'efficacité des biphosphonates sur la douleur et la mobilité semble être supérieur à celle de la calcitonine, encore récemment souvent utilisée pour cette indication (232).

À l'heure actuelle, les causes du SDRC-1 demeurent certainement énigmatiques et l'efficacité des biphosphonates soulève à nouveau la question des mécanismes étiologiques précis (233).

En raison de l'absence totale de traitement codifié et de la diversité des traitements pharmacologiques potentiellement bénéfiques, des auteurs (234) ont proposé d'évaluer les symptômes pour guider le choix du traitement.

La bonne connaissance du maniement de cette famille de traitement a poussé certains auteurs à poursuivre leur évaluation dans cette indication et plusieurs publications à ce sujet sont très récentes.

Au total, les biphosphonates paraissent être un candidat sérieux à une place de choix dans le traitement du SDRC 1.

#### **j. Agents anti-radicalaires :**

Certains travaux (235) ont montré le rôle de la stase et de l'ischémie dans la physiopathologie de l'algodystrophie. D'où, l'utilisation d'agents antioxydants dans le traitement des algodystrophies et notamment, de la vitamine C (en prévention), de la diméthyl sulfoxyde (DMSO) de la N acétylcystéine (NAC) ou du mannitol.

D'après les quatre études sur l'usage de DMSO (Diméthylsulfoxyde), les résultats de cette molécule semblent prometteurs bien qu'absente dans les usages sur le territoire français en dehors de la conservation d'organes comme cryoprotecteur ou dans les extractions de produits phytopharmaceutiques (236). Ce statut d'absent semble par ailleurs lui conférer une aura de médicament miracle sur de nombreux forums et sites internet à l'aspect scientifique plus que douteux.

Dans la première étude (237) prospective longitudinale sur 20 patients, un effet positif au niveau fonctionnel a pu être observé.

Dans la seconde une étude (238) (26 patients SDRC-1) contre traitement par bloc à la guanethidine, une amélioration significative sur la douleur a pu être notée.

Dans la troisième, une étude (239) randomisée en double aveugle sur 32 patients atteints de SDRC-1, il a été établi qu'une crème à base de cétomacrogol et de vaseline contenant du DMSO appliquée cinq fois par jour donnait de meilleurs résultats que le placebo après deux mois de traitement. L'utilisation de DMSO en crème topique à concentration de 50 % a présenté donc un niveau 2 d'évidence pour diminuer la douleur lorsque comparé au placebo.

**Tableau 15 :** Tableau récapitulatif de l'étude de Zuurmond et al (239)  
concernant l'utilisation du DMSO dans l'AD :

<b>Auteurs</b>	<i>Zuurmond (1996)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif contrôlé randomisé
<b>Patients</b>	32
<b>Groupes</b>	2 N :16 N :15
<b>Type AD</b>	Divers
<b>Durée AD</b>	Récentes et non traitées
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique
<b>Traitement</b>	DMSO 50%
<b>Modalités d'administration</b>	en crème pendant 2 mois 5/jour
<b>Contrôle</b>	placebo
<b>Mesures d'évaluation</b>	EVA, température locale
<b>Critères du succès</b>	Variation significative de la médiane entre état de base et fin du traitement
<b>Durée d'étude en mois</b>	2
<b>Résultats</b>	Négatif : pas de différence pour la douleur, diminution de la TC
<b>Remarques</b>	Possible rupture de l'aveugle

Une quatrième étude (240) plus vaste (146 patients SDRC-1) randomisée en double aveugle nous démontrent une efficacité tout à fait comparable entre le DMSO en crème et la N-Acetylcystéine (administrée par voie orale) avec en défaveur de cette dernière une augmentation des coûts directs ou indirects du traitement. Une précision importante établie par l'étude de sous-groupes est la plus grande efficacité en coût global de la N-acetylcystéine dans les sous-groupes souffrant de formes froides.

Au total, on établit donc que l'application d'une crème à base de DMSO à 50% cinq fois par jour réduit les symptômes chez les patients SDRC-1 en phase chaude, que l'absorption d'une dose de 600mg de N-Acetylcystéine trois fois par jour conduit à des résultats équivalents et que ce dernier traitement fournit sur des formes d'embées froides de meilleurs résultats que le DMSO (241).

#### **k. La toxine botulinique (TB) :**

Elle agit par blocage du relargage d'acétylcholine au niveau synaptique, blocage de transmetteurs non cholinergiques comme le glutamate et relargage de certains neuropeptides (comme la substance P et le CGRP) des terminaisons nerveuse afférentes (TRVP).

Quelques données récentes font usage de la TB dans la prise en charge des SRDC en injection intramusculaire.

L'usage de la TB intradermique a été rapporté pour son action dans les douleurs neuropathiques chroniques.

Dans le contexte du SRDC-1, l'effet antalgique de la TB peut s'associer à l'effet myorelaxant. Une étude rétrospective, assez limitée de Karkar et al (242), semble mettre en évidence un bénéfice sur la douleur, à court terme, prenant en compte certaines formes de SDRC-1 avec signes de dystonie ou spasmes localisés au niveau du cou et de la ceinture scapulaire. Cet auteur rapporte 5 autres petites études ou analyses de cas réalisés antérieurement avec les résultats limités et non concordants.

Etudiée (243) chez des patients souffrant d'une griffe en demi-flexion irréductible des doigts dont un petit nombre (4 patients) était atteint de SDRC-1. Chez 4 patients sur 5 on a pu obtenir une amélioration de la douleur et une myorelaxation, mais l'étude n'en précise pas le degré.

Une autre étude (244) suppose l'amélioration de la durée de l'analgésie lorsqu'elle est administrée en plus d'un bloc sympathique à la bupivacaïne.

On retrouve dans la littérature plusieurs articles (245) qui ne semblent pas apporter de meilleurs résultats et relatent la rareté de l'amélioration fonctionnelle fournie au patient.

Les études semblent insuffisantes pour démontrer le moindre effet sur les dystonies associées au SDRC-1.

### **I. Thalidomide :**

Du fait de son rôle dans la modulation des cytokines (notamment par blocage du TNF-alpha) supposé être impliqué dans le développement du SDRC-1, il semble gagner un intérêt croissant dans plusieurs études.

Un case report (246) a montré en 2001 une quasi résolution d'un SDRC-1 à un mois chez une patiente ayant été traitée pour un myélome multiple par thalidomide à des doses de 200 puis 400 mg/j.

Un autre case report (247) a montré une disparition des douleurs en rapport avec une algodystrophie de rotule en phase froide chez une patiente traitée pour une maladie de Behcet par thalidomide.

De plus, une étude multicentrique (248) sur 42 patients répondant aux critères IASP a montré une diminution de la douleur et une amélioration fonctionnelle chez ces patients ayant été traités par des doses de 200 à 400 mg/j. Les effets indésirables retrouvés étaient l'apparition d'un rash cutané, d'une somnolence, d'une constipation.

Compte tenu du danger de son utilisation chez les femmes en âge de procréer (tératogénie), elles ont été largement éloignées des études.

Les nouvelles générations de composé immunomodulateur, comme le lénalidomide, ont démontré des résultats prometteurs en étude contrôlée (249) (250).

#### **m. Immunoglobulines Intraveineuses (IVIg) :**

Elles sont utilisées dans le but d'interagir avec les auto-anticorps (certains chercheurs ont trouvé des anticorps antineuraux chez des patients atteints de SDRC-1) et de réaliser une down-régulation (régulation à la baisse) des cytokines pro-inflammatoires (qui pourraient jouer un rôle majeur dans les douleurs associées à la pathologie).

Une étude (251) en 2010 sur 13 patients établissait un intérêt modeste des IVIg dans le traitement du SDRC-1. Il s'agirait donc à présent de définir le groupe d'anticorps (252) utiles aux patients de cette pathologie. Bien qu'utilisés à des doses plus faibles que dans les autres maladies neurologiques (0,5g/kg au lieu de 2g/kg) leur coût est un des principaux freins à leur utilisation.

## **2. Traitements médico-chirurgicaux :**

### **a. Baclofène :**

L'installation d'un système de perfusion intrathécale avec pompe implantée en sous-cutané dans le traitement du SDRC-1 est à considérer lorsque toutes les autres modalités de traitement n'ont pas réussi à enlever les symptomatologies douloureuses ou la spasticité du patient. À ce stade, le Baclofène en perfusion intrathécale s'est avéré efficace pour traiter les dystonies sévères qui résultent de complications tardives dues au SDRC-1.

Il s'agit d'un anti spastique dérivé du GABA (Gamma-Amino-Butyric Acid) qui empêche la libération d'acides aminés médiateurs comme le glutamate et l'aspartate et de ce fait inhibe les stimulations sensibles neuronales.

Il existe deux études à très petite échelle sur l'usage intrathécal (sous arachnoïdien) de baclofène.

La première (253) concerne 2 patients atteints de SDRC-1 seul et 7 de SDRC-1 associé à des dystonies en échec de traitements. L'étude contre placebo semble démontrer une efficacité significative. 6 de ces patients ont été testés pour savoir s'ils pouvaient être équipés d'une pompe pour l'injection, à la suite d'un suivi de 1,7 ans différents degrés de réussite ont été observés.

Pour ce qui est de la deuxième étude, contrôlée en double insu contre placebo menée par Van Hilten et al (254) sur 7 femmes souffrant d'AD réfractaires, chroniques compliquées de dystonies ayant une durée moyenne d'évolution de 13 ans. Les patientes recevaient des doses journalières intrathécales de 25, 50, 75 µg de baclofène ou de placebo en phase une. L'étude se prolongeait par l'administration continue de baclofène au moyen d'une pompe programmable. Les critères d'évaluation étaient subjectifs: les patientes remplissaient une échelle d'évaluation globale de leur dystonie entre 0 et 100 mm. En phase 1, les patientes notaient une amélioration significative avec des doses de 50 et 75 µg /j avec parfois même disparition des dystonies aux membres supérieurs mais un effet tout de même moindre aux membres inférieurs.

Les effets indésirables étaient l'apparition d'une somnolence, d'une faiblesse musculaire, d'une rétention aiguë d'urine auxquelles il faut rajouter les complications habituelles de la ponction rachidienne: céphalées et nausées.

**Tableau 16 :** Tableau récapitulatif de l'étude de Van Hilten et al (254)  
concernant l'utilisation du baclofène dans l'AD :

<b>Auteurs</b>	<i>Van Hilten (2000)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif randomisé contrôlé
<b>Patients</b>	7
<b>Groupes</b>	1 N :7
<b>Type AD</b>	Dystonie
<b>Durée AD</b>	13 ans
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique
<b>Traitement</b>	Baclofène
<b>Modalités d'administration</b>	Bolus intrathécal puis IV en continue
<b>Contrôle</b>	placebo
<b>Critères d'évaluation</b>	Clinique
<b>Critères du succès</b>	Amélioration de la dystonie
<b>Suivi en mois</b>	6 à 36 mois
<b>Résultats</b>	Positif : amélioration à 50 et 75 ug, plus marquée au long cours en IV
<b>Remarques</b>	Effectif faible, population exclusivement féminine

Par conséquent, vu le nombre de patients on ne peut que déplorer pour le moment l'insuffisance de preuves sur l'usage du baclofène en intrathécal, de plus amples études sont encore à effectuer pour en valider l'intérêt autant que les effets indésirables.

## **b. Blocs sympathiques (BS):**

Nous considérons que le SDRC-1 est un syndrome complexe impliquant des atteintes somato-sensorielles, sensibles, sympathiques et, également, du système vasomoteur. Les blocages des ganglions sympathiques sont connus pour apporter une aide diagnostique et un certain soulagement au SDRC-1.

Les blocs sympathiques et sympatholytiques ont pour but de bloquer les récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques en périphérie lors d'injections intra-veineuses du membre sous garrot selon la technique de l'anesthésie régionale par voie intraveineuse (bloc post ganglionnaire) ou au niveau ganglionnaire par injection in situ.

Lorsque le processus algodystrophique atteint la partie proximale d'un membre, il est inutile de réaliser un bloc intraveineux. Il est alors logique de proposer plutôt des blocs proximaux pré-ganglionnaires (péri-duraux) ou ganglionnaires (stellaire ou prévertébraux lombaires).

Divers blocs sympathiques sont décrits, selon qu'ils agissent aux niveaux pré-ganglionnaire, post-ganglionnaire ou ganglionnaire (255).

### **❖ Blocs sympathoplégiques post-ganglionnaires :**

Il s'agit pour l'essentiel des blocs intraveineux à la guanéthidine, réalisés selon la technique de l'anesthésie locorégionale intraveineuse ou ALRIV (IVRA ou Bier block des auteurs anglophones), dont l'intérêt était rapporté par Hannington- Kiff (256) dès 1974. Sa simplicité de réalisation contribue sans doute à des indications relativement larges.

La guanéthidine provoque la déplétion en noradrénaline au niveau des terminaisons des neurones adrénergiques et empêche le recaptage synaptique de ce médiateur, s'opposant donc à l'effet de la stimulation sympathique.

La compréhension exacte du mécanisme d'action est cependant obscurcie par l'intervention potentielle de multiples facteurs : compression (bloc des fibres A $\beta$ ) et bloc ischémique liés au garrot, effets périphériques de l'anesthésique local, effet systémique de la guanéthidine et de la lidocaïne déversées dans la circulation générale au lever du garrot...

Plusieurs molécules ont été proposées mais la guanéthidine reste le produit le plus utilisé.

L'urapidil dont l'action pharmacologique est très voisine peut constituer une alternative aux posologies de 5 à 15 mg.

Le buflomédil assez largement utilisé à la fin des années 1980 est dénué de propriétés sympatholytiques. Il antagonise la réactivité vasculaire en présence de noradrénaline et peut donc être utilisé avec profit comme adjuvant des alpha-bloquants par voie locorégionale IV, bien qu'il n'ait pas de fixation tissulaire mesurable.

La réserpine et la kétansérine ont été rendues responsables d'effets secondaires rédhibitoires comme des perforations gastriques.

La technique est bien codifiée, Un cathéter court est introduit dans une veine périphérique et fixé solidement. Une vidange veineuse est ensuite effectuée par l'élévation du membre et l'utilisation d'une bande élastique. Un garrot pneumatique est ensuite gonflé à 100 mmHg au dessus de la pression artérielle maximale. Puis le mélange sympatholytique est injecté, le garrot surveillé et laissé en place 20 minutes.

La dose utilisée lors de chaque bloc varie de 10 à 30 mg et la demi-vie d'élimination de cet agent atteint 21 jours. Pour Hannington-Kiff (256) comme pour Holland et al (257), leur efficacité maximale ne peut être évaluée qu'après le 2<sup>ème</sup> ou le 3<sup>ème</sup> bloc, mais ce point est très controversé dans la mesure où aucune étude n'a permis à ce jour de déterminer le rythme de réalisation et le nombre optimaux des blocs.

Les effets collatéraux sont rares, transitoires, et surviennent généralement au lâcher de garrot : hypotension orthostatique, céphalées et impression de "tête vide", somnolence, réactions cutanées au niveau du membre et diarrhée. Lors de l'injection de guanéthidine survient fréquemment une sensation plus ou moins intense de brûlure des extrémités des doigts qui correspond au relargage brutal de noradrénaline sous l'effet de cet agent. Cette douleur, dont le malade doit être prévenu, est toujours transitoire (1 à 2 minutes).

Les contre-indications à l'usage de la guanéthidine sont: l'artériopathie, la phlébite, l'insuffisance cardiaque ou coronarienne (258).

L'intérêt de cette technique a été remis en cause dans plusieurs études, renforcées par une méta-analyse récente (259).

Le groupe d'étude nord-américain de la guanéthidine (Ramamurthy et al) (260) a conduit une étude multicentrique, en double aveugle, destinée à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de la guanéthidine chez 60 patients. Tous étaient porteurs d'une algodystrophie des membres dont les symptômes évoluaient depuis 3 mois au moins.

L'objectif de l'étude était de comparer deux ou quatre blocs à la guanéthidine (2 ml pour les membres supérieurs, 4 ml pour les membres inférieurs), réalisés à 4 jours d'intervalle. Les résultats initiaux étaient relativement surprenants dans la mesure où, 4 jours après le premier bloc, les scores de douleur (McGill Pain Questionnaire, Pain Rating Index) étaient plus bas dans le groupe placebo. La différence n'était toutefois pas significative.

Néanmoins, le biais méthodologique paraît là évident : le placebo employé était la lidocaïne (2 ml de solution saline avec de la lidocaïne à 0,5%), qui n'est pas réellement un placebo et qui, comme tous les anesthésiques locaux, est responsable d'un bloc des fibres sympathiques. À long terme, en revanche, aucune différence significative (scores de douleurs, mobilités articulaires, indices de satisfaction) ne pouvait être mise en évidence, que les patients aient reçu un, deux ou quatre blocs à la guanéthidine, ce qui montre l'absence de relation entre le nombre de blocs et le soulagement des malades. De fait, bien que ces patients aient été inclus relativement précocement dans l'étude, seuls 35 % d'entre eux avaient une amélioration significative au plan algique, et ce, quel que soit le groupe dans lequel ils avaient été inclus. Tous cependant avaient une amélioration significative au plan fonctionnel ainsi que de la symptomatologie vasomotrice, et aucun ne développait de troubles trophiques sévères. Mais l'absence de groupe témoin dans ce travail ne permet pas de trancher entre un réel effet thérapeutique et l'histoire naturelle de la maladie. Elle interpelle néanmoins sur le principe (261) (262) qui veut que la précocité du traitement soit le garant d'un soulagement de la douleur à long terme.

Le travail de Kaplan et al (263) portait sur 55 patients inclus après des durées d'évolution variées de la maladie. Les auteurs utilisaient l'association lidocaïne-guanéthidine pour traiter des algodystrophies des membres supérieurs et inférieurs. La réalisation d'un ou deux blocs n'amenait aucune amélioration de la symptomatologie douloureuse chez 62 % des malades, contrastant avec les travaux plus anciens comme celui de Holland (257), avec 89 % de bons ou excellents résultats.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de Jadad (264) et Livingstone (265) qui n'ont pas montré de supériorité de la guanéthidine par rapport au sérum salé.

Le travail de Jadad et al (264) était une comparaison de l'effet d'une solution saline à ceux de faibles et hautes doses de guanéthidine chez 16 patients. Il ne retrouvait pas de différence significative au terme de l'étude.

L'essai de Livingstone et al (265) en 2002 incluait 57 patients ayant une algodystrophie en phase chaude suite à une fracture distale du radius. Elle comparait l'effet de blocs régionaux à la guanéthidine (15 mg dans 30 ml d'une solution de 0,5% de prilocaïne) à du placebo une fois par semaine. Les auteurs concluaient en l'absence d'efficacité des blocs et même au retard de résolution des troubles vaso-moteurs comparativement au placebo.

Un travail rétrospectif (266), réalisé à la clinique Louis Pasteur d'Essey-les-Nancy, en 2005, concluait en l'intérêt d'utiliser des blocs à la guanéthidine, chez 242 patients souffrant de SDRC 1.

Par ailleurs, une étude menée par Hord (267) n'incluant que 12 patients dont 5 perdus de vue concluait en une efficacité du bretylium (1,5mg /kg) associé à la lidocaïne (0,5%) sur la douleur.

Une autre étude (268) avait pour but de comparer les effets de la guanéthidine et de la réserpine à ceux d'une solution saline. L'usage des 3 solutions a permis une diminution de la douleur de 30% après leur administration. Aucun effet significatif n'était cependant retrouvé 30 minutes et 24 heures après le geste. Le bloc à la guanéthidine était associé, par ailleurs, à de fortes baisses de la pression artérielle.

Cependant, aucune étude sérieuse ne vient encourager l'utilisation du buflomédil depuis le retrait de la guanéthidine.

La supériorité durable des blocs sympathiques a été remise en question par rapport aux placebos par la majorité des auteurs. Cela vaut aussi pour les études randomisées ayant évalué l'usage intra veineux de phentolamine, phényléphrine, réserpine, kétansérine. De même, les méta-analyses de Perez (269) et de Kingery (270) ne permettaient pas de conclure à l'efficacité des sympatholytiques dans les algodystrophies.

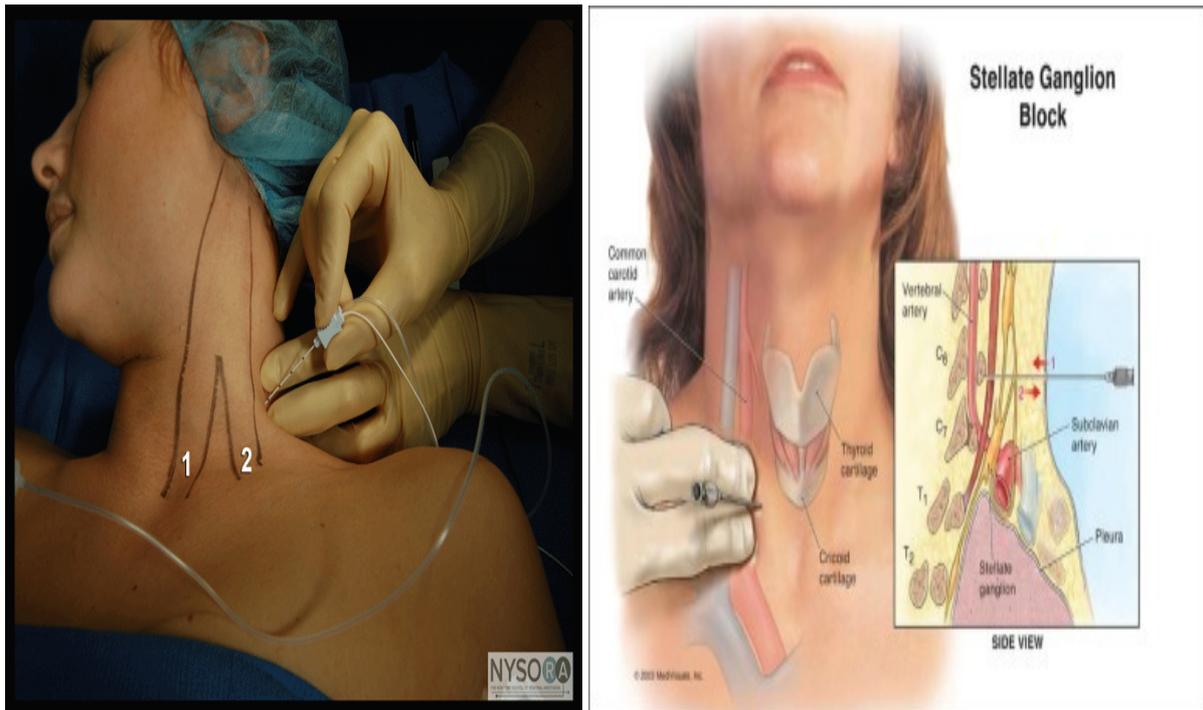
De l'ensemble des études récentes (271) se dégage en fait l'idée que, s'il existe une "sous-population" de malades susceptible de répondre aux ALRIV à la guanéthidine, celle-ci ne représente probablement qu'un pourcentage restreint de malades, dont les critères restent à définir. L'un des points clés réside probablement dans la nécessité de différencier le contexte et l'étiologie du syndrome algodystrophique.

Cela souligne la nécessité d'études contrôlées, versus placebo et versus anesthésiques locaux, incluant un nombre suffisant de patients atteints de SDRC-1 relativement "homogènes", notamment en ce qui concerne la durée d'évolution des symptômes et la pathologie déclenchante.

#### ❖ **Blocs sympathoplégiques ganglionnaires :**

Le bloc ganglionnaire est fréquemment proposé, il s'agit d'un geste technique simple, qui nécessite néanmoins des conditions strictes de réalisation, en particulier sur le plan du monitoring. Au membre supérieur, le but est de bloquer l'ensemble du système sympathique cervico-brachial, au niveau du ganglion cervical inférieur, fusionné avec le premier ganglion thoracique pour former le ganglion stellaire. Il est réalisé à l'aide d'une anesthésie locale (bupivacaïne). Le repère essentiel est la 6ème vertèbre cervicale au même niveau du cartilage cricoïde, 3 cm au dessus de l'articulation sterno-claviculaire (Fig. 36).

Les complications sont rares: ponction carotidienne, ou de l'artère vertébrale, diffusion au plexus brachial, au nerf phrénique, au nerf récurrent.



**Figure 36** : technique du bloc stellaire. (272)

Au membre inférieur, les blocs ganglionnaires sont plus rares et imposent de réaliser un bloc para-vertébral de la chaîne sympathique lombaire. Ce geste, réalisé en décubitus ventral ou latéral, nécessite une hospitalisation courte. La chaîne sympathique lombaire est abordée à hauteur de la 3ème vertèbre lombaire et le repérage se fait par injection de produit de contraste. On utilise 20 à 30 ml d'anesthésie locale à titre pré diagnostique.

La neurolyse définitive est réalisée par injection d'alcool ou de phénol.

L'analyse de l'efficacité du BS doit être très précise : une élévation de 5 à 10° de la température cutanée locale est un bon critère, de même que l'intensité de l'effet analgésique, appréciée par une échelle visuelle analogique.

Le taux de succès se situe entre 25 et 97 % (273) (274), de tels écarts révélant sans doute des indications hétérogènes.

Les blocs ganglionnaires à la lidocaïne ou à la ropivacaïne (blocs stellaires par voie latéro-cervicale ou bloc de la chaîne sympathique lombaire sous contrôle scopique) sont décrits comme efficaces mais aucun essai clinique comparatif, là encore, ne vient corroborer ce résultat.

L'efficacité réelle de cette méthode de traitement est à nouveau difficile à évaluer du fait du faible collectif de patients, de la diversité des définitions de la maladie et des méthodes appliquées, et de l'évolution naturelle de l'affection sous-jacente. Une autre faiblesse dans leurs évaluations est la difficulté de trouver un consensus sur les critères de succès de cette technique.

❖ **Blocs sympathoplégiques pré-ganglionnaires :**

Ils sont utilisés en cas d'échec des méthodes précédentes (SDRC sévères ou résistants). Ils consistent à réaliser une anesthésie péridurale avec ou sans cathéter au niveau lombaire ou thoracique haut et cervical. (275)

La technique est celle des anesthésies péridurales lombaires, sans particularités autres que l'utilisation de faibles concentrations d'anesthésiques locaux, suffisantes pour créer un bloc sympathique et analgésique, sans bloc moteur intempestif susceptible de gêner ou d'entraver la rééducation fonctionnelle. Les anesthésiques locaux peuvent être utilisés seuls ou associés aux opiacés. (276)

Ce type de traitement est généralement instauré sur une période de 7 à 10 jours avec hospitalisation du patient.

En général, on note une amélioration modérée à importante chez plus de 50 % des patients après de telles thérapies (277).

### 3. Traitements chirurgicaux :

Les diverses méthodes chirurgicales qui ont été appliquées en vue de diminuer, voire d'éliminer des douleurs localisées au niveau du système nerveux central sont utilisées après échec des traitements médicaux lors du SDRC-1 (278) (279).

#### a. Sympathectomie :

La résection chirurgicale du sympathique n'est à considérer que dans les cas d'échec de traitement médicamenteux et uniquement si un bloc stellaire avait démontré antérieurement une amélioration des troubles.

Il s'agit de la destruction des ganglions sympathiques soit par une méthode chirurgicale endoscopique soit par injections de cytotoxiques (alcool ou phénol) de façon locale ou encore par radiofréquence.

Au niveau international une revue de la littérature (280) basée sur l'analyse rétrospective de cohorte de 7 à 73 patients établit une claire diminution de la douleur bien que cette amélioration ait tendance à diminuer avec le temps. Cette amélioration établit par des suivis à long terme que le succès dépendait souvent d'une prise en charge précoce (dans les mois qui suivent le traumatisme initial).

Par conséquent, cette technique qui semblait intéressante dans son approche du composant sympathique de la pathologie se révèle très décevante. En plus de ces résultats transitoires elle expose les patients à l'apparition de douleurs névralgiques (5 à 44% des cas selon les études).

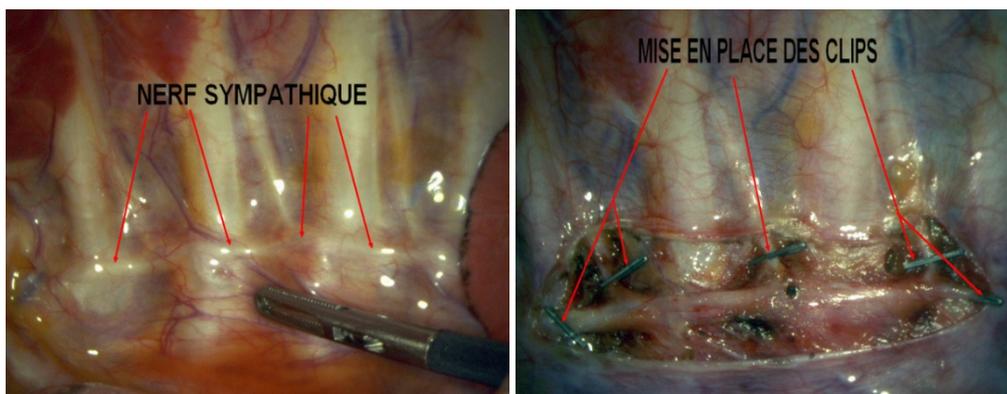


Figure 37 : Sympathectomie. (281)

### **b. Stimulation médullaire (SM):**

La stimulation médullaire (SM) est connue depuis 1970, utilisée pour diverses douleurs chroniques rebelles en tant que technique antalgique augmentative, conservatrice et modulable (282) (283). Elle a été utilisée pour le traitement des SDRC de type II (causalgie) dès 1982 par Broseta (284) mais aussi de type I par Barolat dès 1987 (285), avec des résultats encourageants.

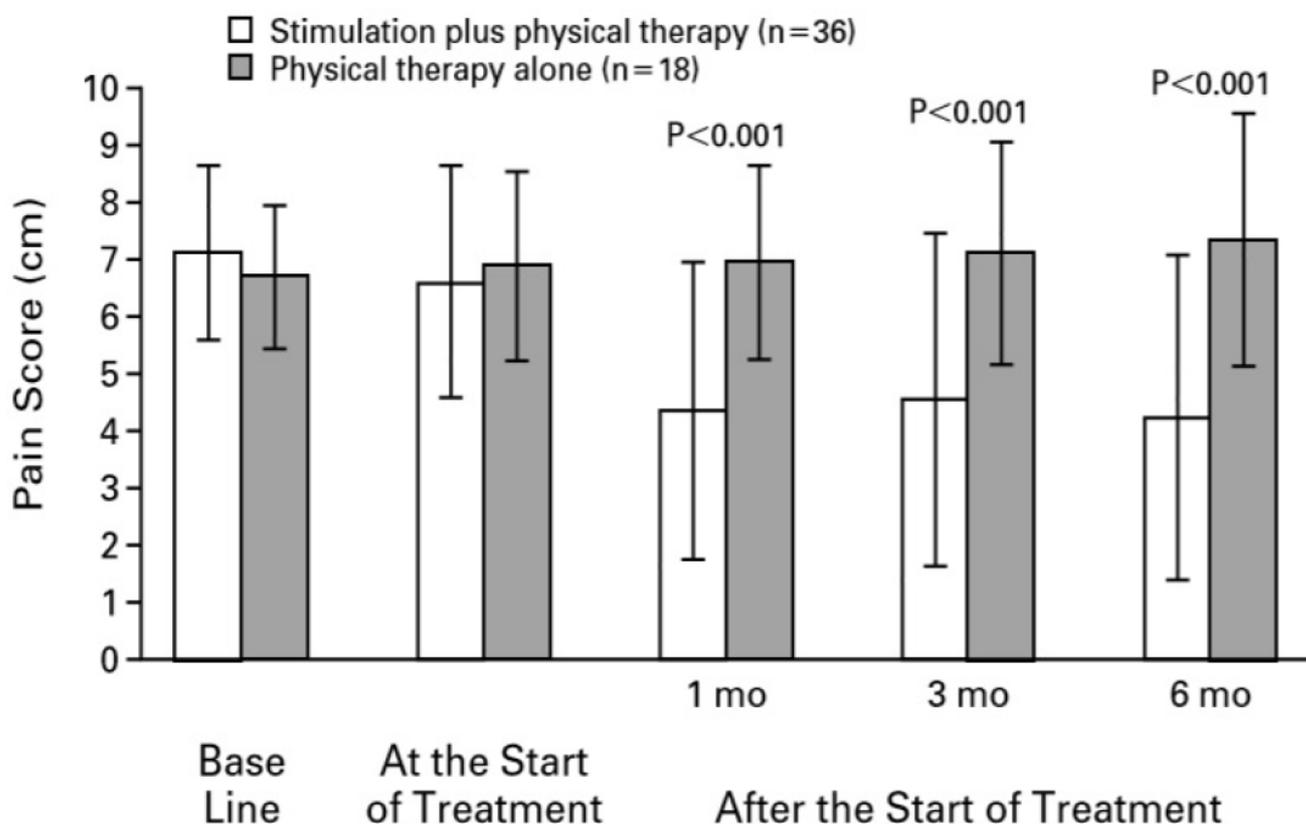
Cette technique consiste en la stimulation des cordons postérieurs de la moelle par électrodes posées chirurgicalement après un essai concluant par stimulation transcutanée. Fondée sur le concept de Gate Control, elle activerait les GABA récepteurs, activerait des boucles spinobulbospinales impliquant les systèmes inhibiteurs descendants et diminuerait l'activité sympathique par des mécanismes spinaux segmentaires.



**Figure 38 :** positionnement d'un appareil de stimulation médullaire. (286)

Une seule étude (287) randomisée contre kinésithérapie seule a été publiée dans les algodystrophies. Elle incluait 54 patients souffrant depuis plus de 6 mois et réfractaires aux traitements précédents, après une randomisation, on déduit deux groupes, l'un suivant une technique associant stimulation de la moelle épinière (ou SCS pour Spinal Chord Stimulation) associé à la kinésithérapie, l'autre seulement la kinésithérapie. Dans les 36 patients du premier groupe, seulement 24 ont pu subir l'implantation d'électrodes permanentes (12 n'ont pas reçu le traitement en raison d'un test initial de stimulation inefficace).

Les résultats de score de douleur obtenus furent les suivants :



**Figure 39 :** Scores de douleurs obtenus par EVA après traitement par kinésithérapie seule (gris) ou associée à la neurostimulation (blanc).

Chez les patients traités en association, le score de douleur a été diminué à six mois en moyenne de 3,6 cm en EVA contre une augmentation de score de 0,2 chez les 18 patients traités par kinésithérapie seule. Pour le cas des malades ayant des impotences fonctionnelles, bien que celles ci n'aient pas été réduites par le traitement, les indices de qualité de vie et de douleur furent grandement améliorés.

Pour ce qui est des complications, outre la difficulté d'implantation des électrodes qui a dû conduire des patients à d'autres interventions et quelques défauts d'appareillage (remplacement d'appareil de stimulation, de poche,...), elles étaient relativement faibles compte tenu du risque d'une intervention sur la moelle épinière.

Par la suite de cette étude (288), un suivi a été effectué sur les malades après plusieurs années.

La diminution de la douleur a pu être évaluée à 2,1 cm après 2 ans avec pour une bonne part des malades une nette réduction de la gêne perçue. Pour ce qui est des effets indésirables les changements dans l'amplitude des mouvements, les paresthésies et les douleurs associées au stimulateur furent les plus notables.

	Year 1	Year 2	Total
<b>Complication (reoperation)</b>			
Repositioning of lead	8	0	8
Revision pulse generator pocket	7	0	7
Replacement lead	1	1	2
Explantation system	1	2	3
Reimplantation system	1	0	1
Replacement pulse generator	0	1	1
<b>Side effect</b>			<b>Total</b>
Change of amplitude by bodily movements			19
Paresthesiae in other body parts			13
Pain/irritation from extension lead or plug			11
Pain/irritation from pulse generator			10
More pain in other body parts			7
Disturbed urination			4
Movements or cramps resulting from elevated amplitude			3

Complications occurred in nine patients during 2 years of follow-up. All patients reported side effects.

**Figure 40 :** Effets indésirables de l'implantation des neurostimulateurs.

Finalement, l'étude conclue à une efficacité sur la douleur chez 60% des patients, à l'absence de modifications de l'allodynie, l'hypoesthésie ou au niveau fonctionnel.

Une étude complémentaire (en 2008) (289) montrait qu'à 5 ans, les résultats étaient similaires dans les 2 groupes mais, avec cependant une satisfaction au traitement pour 95% des patients.

En ce qui concerne l'aspect économique, bien que la stimulation ait un coût supérieur de 4000\$ la première année, les dépenses engendrées sont inférieures de 60,000\$ par patient par rapport aux thérapies de contrôle selon un suivi à long-terme (290).

Dans une autre étude (291) portant sur 36 personnes atteintes de SDRC-1 depuis plus de 2 ans traitées par stimulation de la moelle. Au bout de 36 mois, l'amélioration du score douleur par EVA est de 53%, la plupart des patients a réduit sa consommation d'antalgiques et pour 41% des patients, un retour à une forme d'activité adaptée.

Dans une revue de la littérature (292), il est établi que 72% des patients déclarent ce traitement comme "bon à excellent" sur 8 à 40 mois.

Dans une étude rétrospective (293) sur 3 ans et concernant 101 patients atteints de SDRC-1, on a cherché à établir l'intérêt de systèmes à 8 électrodes contre ceux à 4 sites. On a obtenu les résultats suivants:

**Tableau 17 :** Evaluation des systèmes SCS 4 et 8 sites.

Critères d'évaluation	Systèmes à 4 sites	Systèmes à 8 sites
Réduction de l'EVA	50,00%	70,00%
Satisfaction globale	70,00%	91,00%
Patients toujours équipés après l'étude	86,30%	97,20%

De hautes fréquences ont permis chez 15% des patients d'obtenir une analgésie suffisante pour ceux qui étaient équipés du système à 8 sites.

Turner et al (294), en 2004 ont conduit une revue de la littérature sur l'efficacité des stimulations médullaires. Le travail portait sur 583 articles et seul 7 d'entre eux avaient une bonne qualité méthodologique pour les auteurs.

Taylor et al (295), en 2006, ont mené une revue systématique incluant principalement des cases reports. Ils n'ont pas retrouvé de facteur prédictif à la réponse au traitement.

Un autre travail (296), publié récemment a testé l'usage de cette technique chez 7 jeunes filles. Il s'agissait d'une étude rétrospective de 7 case reports; les jeunes filles avaient entre 11 et 14 ans et souffraient toutes d'un SDRC-1 (4 atteintes du pied, 2 du genou, 1 de la hanche) évoluant depuis 4 à 48 mois (phase aiguë et froide). Elles avaient toutes été traitées auparavant par blocs à la guanéthidine (2 à 10 blocs) avec des délais de 9 à 26 mois et aussi par physiothérapie, antalgiques sans efficacité. La stimulation médullaire durait de 21 jours à 48 mois avec un retrait précoce chez une des filles en raison d'une surinfection cutanée, sans autres complications. Les auteurs concluaient en une réponse au traitement chez 5 des jeunes filles avec pour certaines, disparition complète des douleurs pendant et après retrait du matériel.

Les différentes études montrent des résultats favorables au traitement du SDRC-1 par la stimulation médullaire pour le soulagement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie.

L'efficacité sur l'amélioration fonctionnelle n'est pas clairement démontrée (297).

La stimulation médullaire est envisagée par certains dans les algodystrophies rebelles avec pour Sears et al (298), un bénéfice certain pour les patients, et pour Kumar et al (299) un bénéfice à long terme selon certains critères prédictifs, et même un bénéfice économique. C'est une technique présentant certains risques, coûteuse, à ne proposer que pour des formes rebelles, mais plusieurs auteurs (300) (301) la considèrent actuellement comme une des propositions thérapeutiques bénéficiant d'une bonne validité d'efficacité clinique.

### **c. Amputation :**

Elle peut être réalisée chez certains patients dans des cas de très graves complications (sepsis, impotence fonctionnelle lourde), dans l'unique but d'améliorer leur qualité de vie.

Deux études rétrospectives sur des petits nombres de patients (7 et 28 patients) montrent pour la première (302) un taux de satisfaction par rapport à ce geste lourd tout à fait variable. Dans la seconde (303), il a été pratiqué 34 amputations sur les 28 patients afin de réduire la douleur, limiter la survenue d'infections récurrentes ou pour parer à un retentissement fonctionnel. Bien que 28 cas de rechute aient été observés, 24 malades sont restés satisfaits de l'intervention.

La lourdeur du traitement, le retentissement au niveau psychologique et fonctionnel d'un tel acte semble aller dans le sens d'un recours exceptionnel à ces méthodes dans le cadre d'une réflexion pluridisciplinaire impliquant fortement le patient.

#### 4. Traitement physique :

La rééducation et la réadaptation sont toujours considérées essentielles dans la prise en charge du SDRC-1, associées à celle de la douleur, avec, le plus souvent, une égale importance tant la crainte des pertes fonctionnelles est présente : survenue de raideur, de rétraction, de «pseudo-négligence segmentaire ou neglect-like syndrom», de troubles du schéma corporel, liés à la douleur et l'immobilisation (304).

Pourtant, la place et le type des techniques de rééducation (kinésithérapie, ergothérapie, psychomotricité,...), dans une prise en charge pluridisciplinaire si souvent encensée, reste bien mal codifiée et peu évaluée (305). En effet, la validité des techniques de rééducation repose sur un consensus professionnel et non sur les résultats d'essais cliniques comparatifs.

Les principales règles de la rééducation sont :

- la précocité de la prise en charge
- et la nécessité de ne pas provoquer de douleurs supplémentaires.

Ses objectifs sont simples et clairs :

- Mobiliser et prévenir les rétractions et les adhérences.
- Drainer l'œdème des parties molles par la posture, les massages de drainage et en favorisant le retour veineux et lymphatique par la contraction musculaire.
- Préserver la fonction et éviter l'exclusion fonctionnelle du membre.

Ces principes et ces objectifs ne sont pas contradictoires avec notre connaissance de la physiopathologie du syndrome. La règle de la non-douleur est compatible avec l'effet délétère de l'excès d'afférences nociceptives; la qualité de l'analgésie médicamenteuse est déterminante. Les techniques de mobilisation articulaire, comme de drainage doivent rester non agressives. Vis à vis des articulations portantes, cette règle conduit à proposer une décharge transitoire, puis une remise en charge progressive. La précocité de la prise en charge du syndrome en phase initiale prévient l'installation du cercle vicieux, support physiopathologique du syndrome. Ainsi, Rosen et al dès 1957 (306) soulignait dans 73 cas de syndromes épaule-main un meilleur résultat fonctionnel lors de prise en charge précoce avant

3 mois : 44% contre 20% lors de prise en charge plus tardive. Drainer l'œdème des parties molles par des postures, des massages de drainage à type d'effleurement, et plus simplement en favorisant le retour veineux et lymphatique par la contraction musculaire, n'est pas contradictoire des travaux (307) mettant en évidence la précocité et l'importance de la sidération sympathique, avec altération des réflexes de vasoconstriction ; cependant il n'est pas prouvé que ces techniques physiques aient un quelconque effet sur le désordre artériolaire.

En plus des techniques habituelles (bains écossais, étirements, travail des amplitudes articulaires, exercices posturaux, drainages lymphatiques, programmes de restauration fonctionnelle), on va détailler d'autres méthodes qui se sont développées selon de nouveaux concepts intégrant la dimension neurocomportementale du SDRC-1 (la rééducation avec miroir, l'imagerie mentale et l'adaptation visuo-motrice prismatique). Enfin on va détailler aussi la neurostimulation qui a prouvé son importance dans les formes rebelles.

#### **a. Les thérapies physiques habituelles :**

La rééducation est évidemment de nature différente en phase initiale, chaude lorsque dominant douleur et troubles vaso-moteurs, et en phase plus tardive, froide, lorsque le tableau clinique est dominé par l'enraidissement articulaire. Les techniques proposées varient notamment en fonction de la phase de prise en charge et du membre atteint.

##### **➤ En phase chaude :**

##### **❖ Atteinte du membre supérieur :**

- Bains alternés dans eau chaude et eau froide (bains écossais).
- massages de drainage de l'ensemble du membre.
- pressothérapie alternée par manchons brachiaux et anté-brachiaux.
- Mobilisation douce, passive, infradouloureuse, des chaînes digitales, du poignet et du coude.
- Manipulation active d'objets de formes élémentaire (balles, cubes) puis d'objets plus complexes dans le sable chaud ou l'eau ;
- Activités « finalisées » en ergothérapie.

### ❖ **Atteinte du membre inférieur :**

- Décharge complète à l'aide de deux cannes à appui antébrachial pendant 3 à 4 semaines.
- Simultanément, le schéma de marche est entretenu par la marche en immersion en piscine.
- Reprise de l'appui en immersion dégressive puis appui complet lorsque la douleur à l'appui aura disparu.
- Pour l'atteinte du genou, la mobilisation peut se faire manuellement en flexion extension, mais aussi par arthromoteur, sans oublier la mobilisation rotulienne. Le travail de tonification musculaire est plus rapidement proposé en isométrique puis isotonique.

### ➤ **En phase froide :**

L'objectif est de récupérer les amplitudes articulaires puis la fonction du membre, sans réveiller les douleurs et sans favoriser la récurrence des troubles vasomoteurs et de la sudation. Le traitement est essentiellement physique :

- Mobilisations articulaires progressives, sous couvert de médicaments antalgiques.
- Appareillages de posture statique, renouvelés en fonction des progrès du patient (gouttières de genou anti-flexum, gantelet avec araignée de rappel en extension ou coiffe de flexion pour le poignet et les doigts...).
- Ergothérapie vise très tôt à récupérer la fonction par des activités finalisées.
- En cas de stagnation des gains, la mobilisation se fait sous anesthésie générale ou locorégionale (genou), voire chirurgie d'arthrolyse et de ténolyse des chaînes digitales.

L'ensemble de cette prise en charge doit s'accompagner d'une éducation du patient, afin que certains exercices puissent être effectués en dehors des séances de soins par le patient lui-même, et pour une information du patient et de sa famille sur l'adaptation comportementale et psychologique à la douleur et les effets négatifs de la non-utilisation de la zone douloureuse par peur des mouvements (308) (309).

### **Les données bibliographiques :**

Une étude prospective contrôlée randomisée en simple aveugle incluant 135 patients porteurs de syndromes « épaule-main » a été menée par Oerlemans et al (310) sur une période d'au moins un an et sur deux centres.

Les patients ont été randomisés en 3 groupes: 44 bénéficiaient de kinésithérapie, 44 d'ergothérapie et 47 d'une prise en charge seule des problèmes sociaux liés à l'algodystrophie. La durée moyenne d'évolution du SDRC-1 était de 3 mois.

Le traitement par kinésithérapie était adapté au patient mais non détaillé dans l'étude, chaque séance durait 30 minutes, la fréquence et le nombre de séances dépendaient de la sévérité de l'atteinte.

L'évaluation des résultats portait sur la douleur, le questionnaire de Mc Gill, les amplitudes articulaires actives de l'épaule, du coude, du poignet, des doigts longs en comparaison avec le membre controlatéral, mesurées à l'aide d'un goniomètre. La douleur était évaluée par le score EVA, à son seuil minimal, maximal, au moment présent et après un effort du membre atteint.

Les évaluations étaient réalisées par un examinateur aveugle au début du traitement, à 6 semaines puis 3, 6, 12 mois.

A 3 mois, les groupes kinésithérapie et ergothérapie avaient un gain significatif sur tous les types de douleur par rapport au troisième groupe. A 6 semaines et 6 mois, la différence était aussi significative pour la douleur après effort. Par contre la différence n'était plus significative à 1 an bien que la douleur soit moins importante dans le groupe de kinésithérapie.

Un gain en mobilité articulaire était également observé pour les articulations des doigts longs, du pouce et du poignet dans ces deux groupes à 6 semaines et 3 mois sans être significatif à 1 an.

Enfin, la récupération des capacités était meilleure dans les deux premiers groupes.

Les auteurs (310) concluaient à l'intérêt de la kinésithérapie et de l'ergothérapie précoce dans le traitement du syndrome épaule-main et à la validité économique d'un tel traitement.

Cette étude ne portait toutefois que sur des SDRC-1 du membre supérieur évoluant depuis trois mois en moyenne. Elle comportait 15 perdus de vue pour des raisons non détaillées. Enfin, les mesures d'amplitudes articulaires étant difficiles à standardiser, elles sont peu précises dans ce travail.

A contrario, une étude randomisée (311) ayant pour objectif de trouver des facteurs prédictifs au succès de la thérapie physique, dans les SDRC-1 chroniques, n'a pas montré d'influence du traitement physique sur les paramètres fonctionnels des patients après 6 mois de protocole.

Cette étude incluait 54 patients souffrant de SDRC-1 répondant aux critères IASP, rebelles à d'autres thérapies (blocs, TENS, traitements médicamenteux) évoluant depuis plus de 6 mois et ayant un EVA douleur supérieur à 5/10. L'étude incluait 37 femmes, 17 hommes. Le SDRC touchait le membre supérieur dans 33 cas et le membre inférieur dans 21 cas.

Il s'agissait d'un sous groupe d'une population traitée par thérapie physique, les autres étant traité par stimulation médullaire et thérapie physique après randomisation.

Le protocole de rééducation durait au moins 6 mois, avec la possibilité pour les patients de le prolonger. Il comprenait des séances de 30 minutes d'exercices 2 fois par semaine, séparées par un intervalle d'au moins 48 heures. Le thérapeute décidait du protocole en fonction de l'examen clinique initial, de la motricité, de la force et des amplitudes articulaires.

L'examen initial objectivait la fonction du membre par des tests appropriés, la force par dynamomètre, les amplitudes par goniomètre, l'allodynie par test au monofilament.

L'évaluation des patients se faisait à 1, 6 et 12 mois, par réponse à des scores de résultats thérapeutiques, de satisfaction, de perception globale. 8 patients n'ont pas complété l'étude du fait de douleurs importantes ou d'un manque de bénéfice. A 6 mois, seulement 48% des patients souhaitaient poursuivre le protocole.

L'analyse de sous groupes a montré, sans surprise, que les patients qui avaient une meilleure fonction, moins de douleur et de meilleures amplitudes articulaires à l'inclusion étaient plus satisfaits de la rééducation.

**Tableau 18 :** Tableau récapitulatif des études concernant le traitement physique dans l'AD (310) (311) :

<b>Auteurs</b>	<i>Oerlemans et al (1999)</i>	<i>Kelmer et al (2001)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif randomisé simple aveugle	Prospectif randomisé contrôlé
<b>Patients</b>	135	54
<b>Groupes</b>	3 N :44 N :44 N :47	2 N :31 N :23
<b>Type AD</b>	Membre supérieur	Divers
<b>Durée AD</b>	<1 an 3 mois en moyenne	>6 mois
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique	Clinique
<b>Traitement</b>	Thérapie physique	Thérapie physique
<b>Contrôle</b>	Thérapie occupationnelle/ergothérapie	Absence
<b>Mesures d'évaluation</b>	Scores EVA, score Mc Gilles, amplitudes articulaires	Douleur, force, mobilité, fonction, appréciation globale
<b>Critères du succès</b>	Amélioration significative $p < 0,005$	
<b>Durée d'étude en mois</b>	12	12
<b>Résultats</b>	Positif : diminution de la douleur, augmentation des amplitudes articulaires	Stabilité des symptômes
<b>Remarques</b>	Rupture de l'aveugle, quantification de la mobilisation imprécise	Facteurs confondants

Pour conclure, la thérapie physique semble plus efficace dans les premiers mois et doit être débutée précocement afin de lutter contre la douleur avant tout. L'évolution même de ce syndrome va vers une amélioration. La thérapie physique, permettrait, elle, d'accéder plus rapidement à une satisfaction du patient et peut être à un retour plus précoce aux activités professionnelles et personnelles.

#### **b. Les orthèses :**

L'utilisation d'orthèses statiques peut permettre de limiter le jeu articulaire initialement en phase hyperalgique puis les orthèses dynamiques sont proposées en phase rétractile pour restituer les amplitudes articulaires (312) (313).

L'enraidissement est d'origine complexe. Les articulations métacarpo-phalangiennes sont les premières touchées du fait de leur configuration anatomique. Puis c'est le cas des inter-phalangiennes proximales et plus souvent celles des deux derniers doigts qui perdent leur extension. Le poignet participe aussi à la raideur. Les tendons en particulier les extenseurs adhèrent à la peau fine et sèche et participe à une gêne globale à la flexion touchant l'ensemble des doigts longs.

L'orthèse doit, de ce fait, correspondre très exactement à l'analyse topographique de la raideur et à son secteur. La réalisation d'orthèse dynamique ou même de plâtres progressifs est parfois nécessaire.

Concernant les chaînes digitales, il existe des orthèses sélectives mono articulaires jouant sur le facteur capsulo-ligamentaire et les orthèses poly-articulaires ou globales qui répondent mieux à la complexité de l'atteinte.

Un travail (314) portant sur 47 patients, souffrant d'algodystrophie de la main a montré l'intérêt de la mise en place précoce d'orthèse de la main. Les patients étaient répartis en deux groupes homogènes, l'un bénéficiant de soins au service SOS main de façon précoce et l'autre pris en charge à 28 semaines d'évolution en moyenne.

L'étude visait à analyser les répercussions d'un appareillage précoce sur la survenue d'une raideur. L'évaluation comportait un examen clinique, visant à apprécier la raideur articulaire en classant les patients en 4 groupes selon leur mobilité allant d'une mobilité normale à une impotence fonctionnelle. Les orthèses étaient réalisées sur mesures et en flexion. Elles étaient soit d'enroulement à distance pour les raideurs sévères, soit

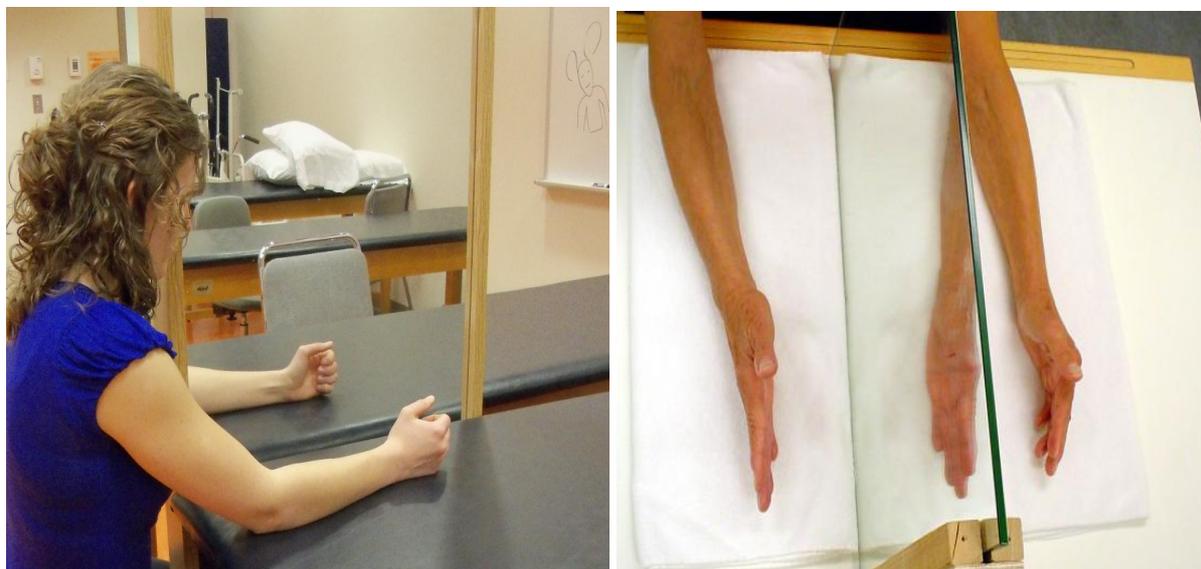
d'enroulement global agissant sur l'ensemble des trois articulations digitales, soit d'enroulement sélectives, métacarpo-phalangiennes, inter-phalangiennes proximales ou distales. L'étude a montré une évolution favorable de la raideur dans le groupe traité précocement.

Enfin, l'usage de certaines orthèses peut-être nécessaire, mais avec l'exigence d'être correctement réalisées, surveillées et adaptées.

### **c. La Thérapie-Miroir :**

La thérapie miroir est une technique de neuroréhabilitation inventée au début des années 90 par Vilayanur Ramachandran (315) pour soulager les douleurs fantômes chez les personnes amputées de membre. En effet 70 % d'entre elles souffrent de ce type de douleur, quelle que soit l'origine de l'amputation (tumorale, ischémique ou traumatique) (316) (317). Cette sensation apparaît rapidement après la chirurgie et persiste dans la plupart des cas quelques jours ou semaines. Il arrive cependant qu'elle persiste des années (318).

Le principe de la Thérapie-Miroir est de proposer aux patients de réaliser un mouvement défini des deux membres, tout en observant le reflet de leur membre sain dans un miroir tandis que leur membre douloureux est caché derrière ce miroir (319).



**Figure 41** : kinésithérapie par la technique du miroir. (320)

Grâce à la Thérapie-Miroir le cerveau a donc l'illusion de voir le membre affecté ou amputé en mouvement. L'effet rééducatif et antalgique de cette illusion seront d'autant plus puissant que les membres réalisent des mouvements. Le feed-back visuel produit ici compense le défaut de feed-back sensitif que le patient aurait dû présenter si son membre gauche avait bougé normalement. Le fait que les informations visuelles (c'est-à-dire l'illusion de voir bouger normalement son membre) priment sur les informations proprioceptives et douloureuses, pourrait restaurer un schéma corporel "normal". (321)

**Une méthode Innovante peut aussi vous aider :**



**Figure 42 :** effet de la thérapie-miroir. (322)

La Thérapie-Miroir semble augmenter l'activité neuronale des aires corticales impliquées dans l'attention et le contrôle cognitif (cortex préfrontal dorso-latéral, cortex cingulaire postérieur, S1 et S2, precuneus) dans la préparation prémotrice et/ou peut-être dans les aires impliquées dans les neurones miroirs (cortex prémoteur et gyrus temporal supérieur).

L'excitabilité des aires motrices primaires M1 correspondant au membre touché semble également s'améliorer après Thérapie-Miroir. (323)

Mc Cabe et son équipe (324) ont été les premiers à utiliser la Thérapie-Miroir dans les SDRC. On retrouve parmi les études initiales une étude (325) positive sur un patient avec un SDRC-1, une étude (326) sur 3 patients avec des SDRC-1 en sachant toutefois que la thérapie miroir était associée à des thérapies cognitivo-comportementales, une étude (327) positive sur 2 patients présentant des SDRC-2.

Ces travaux ont été ensuite complétés principalement par deux équipes, l'une d'entre elle utilisant la Thérapie-Miroir seule dans le SDRC post-accident vasculaire et l'autre travaillant sur la Thérapie-Miroir combinée à d'autres techniques d'imagerie. La première équipe (328) a montré dans une étude randomisée sur 48 patients présentant des SDRC secondaires à des hémiplésies, que des séances de thérapie miroir permettaient de réduire nettement la douleur par rapport à des séances pendant lesquelles le miroir était couvert. Dans une autre étude (329), cette équipe a également montré que l'efficacité de la Thérapie-Miroir était supérieure à des séances d'imaginaires de mouvements. La seconde équipe menée par Moseley (en 2004) (330) a apporté des arguments en faveur de l'efficacité de la Thérapie-Miroir lorsqu'elle fait suite à d'autres techniques de rééducation couplant la reconnaissance de la latéralité des membres et l'imagerie mentale du mouvement (graded motor imagery) dans une étude sur 8 patients avec un SDRC-1, puis dans une étude randomisée (331) sur 51 patients avec soit des SDRC-1 soit des douleurs post-amputation. Dans cette dernière étude, la baisse d'intensité douloureuse mesurée sur une Echelle Visuelle Analogique (EVA) de 0 à 100 était de 23mm (de 16.2 à 30.4 mm) dans le groupe avec le programme d'imagerie mentale graduée vs 10.5 mm (de 1.9 à 19.2) dans le groupe contrôle avec thérapie conventionnelle seule. Il faut tout de même souligner que ces programmes d'imagerie mentale graduée sont chronophages ; ils ne sont pas forcément simples à mettre en œuvre et ne peuvent s'adapter à tous les patients.

Des méta-analyses récentes (en 2009, 2013, 2016) ont conclu à un effet positif de la Thérapie-Miroir sur la douleur et la fonction motrice mais avec un niveau de preuve jugé comme faible du fait de la variabilité des protocoles utilisés et des méthodes d'évaluation (332) (333) (334).

En ce qui concerne les effets indésirables, ont été décrits des phénomènes émotionnels désagréables (jusqu'à 85 % des cas dans le membre fantôme selon Hagenberg et Carpenter en 2014) (335) ; absence de donnée fiable dans le SDRC-1, des augmentations de douleur, des modifications de perception sensorielles du membre, des contractures du membre (cédant généralement avec des exercices de relaxation), des nausées, des sensations pseudo-vertigineuses, des sueurs...

Au total, même si la Thérapie-Miroir paraît prometteuse, le faible nombre de patients explorés et la diversité des approches utilisées ne permettent pas de tirer des conclusions formelles sur l'utilité de la Thérapie-Miroir dans le SDRC-1. Par ailleurs, il n'existe actuellement aucun consensus sur les conditions pratiques de réalisation de la Thérapie-Miroir dans le SDRC-1 qu'il s'agisse des consignes données aux praticiens pour guider le patient dans son apprentissage de la Thérapie-Miroir, que des mouvements à proposer ou encore des consignes données aux patients à domicile. On note également un manque de données concernant la tolérance de cette approche chez les patients souffrant de SDRC-1.

#### **d. Programme d'imagerie motrice (PIM) :**

On ne peut aborder le sujet de la thérapie miroir et de l'imagerie motrice pour le traitement du SDRC-1 sans mentionner le nom de G.L. Moseley. Les études réalisées par ce dernier sont citées dans la plupart des ouvrages portant sur le traitement des personnes souffrant de SDRC-1 (330, 331, 336, 337, 338, 339).

Physiothérapeute de profession et expert spécialisé dans le traitement de la douleur complexe et chronique, Moseley a développé une modalité de traitement non pharmacologique visant la réorganisation corticale par l'entraînement du cerveau : «graded motor imagery». C'est dans un essai clinique randomisé à simple aveugle avec un devis croisé qui a été publié en 2004, que Moseley (330) présente un programme d'imagerie motrice (PIM) standardisé. Le PIM a pour but la récupération de la fonction du membre atteint en restaurant la sensibilité et la motricité chez les personnes atteintes du SDRC-1. Pour ce faire, Moseley (en 2004) a recruté un groupe homogène de 13 sujets dont un de leurs membres supérieurs présentait des signes et symptômes du SDRC-1 depuis plusieurs semaines (entre 33 et 88 semaines). Le PIM a été divisé en trois étapes, d'une durée de 2 semaines chacune:

- **Etape 1 : Reconnaissance de la latéralité :**

Lors de cette première étape, le sujet devait observer des photographies de mains droites et gauches positionnées dans différentes postures et dire s'il s'agissait d'un membre droit ou gauche. Le patient devait répéter trois fois cette étape d'une durée d'environ 10 minutes et ce, à chaque heure de la journée. Le temps requis par le sujet pour reconnaître la latéralité de la main sur l'image et la précision des réponses étaient notés. Aucun mouvement ne devait être exécuté pendant ce stade afin d'éviter l'activation du cortex moteur primaire, car cela pourrait entraîner une augmentation de la douleur et de l'œdème. La reconnaissance de la latéralité de la main permettrait de stimuler le cortex pré-moteur sans activer le cortex moteur primaire et ainsi, permettre de débiter l'entraînement du cerveau sans créer de la douleur.



**Figure 43 :** reconnaissance de la latéralité de la main.

- **Etape 2 : Visualisation des mouvements du membre atteint (imagerie motrice):**

Le second stade du PIM exigeait du sujet qu'il visualise son membre atteint en mouvement afin d'imaginer la même position qui lui était présentée sur une photographie, pour ensuite revenir à la position de repos. Le patient devait faire trois visualisations par image. Tout comme la première étape, il lui était demandé de s'exercer trois fois, environ 15 minutes et ce, à chaque heure de la journée. L'imagerie motrice exige de mettre l'emphasis sur

la justesse de l'exercice et non pas sur la vitesse d'exécution. Au contraire, les mouvements doivent être faits doucement et lentement. La visualisation des mouvements du membre atteint n'implique aucun mouvement réel du membre mais en plus du cortex pré-moteur, elle entraîne l'activation du cortex moteur primaire.

▪ **Etape 3 : Thérapie miroir :**

Appliquant le principe de la boîte miroir élaboré par Ramachandran (321) quelques années auparavant, Moseley (329) demandait au sujet d'observer des images du membre atteint et de prendre lentement et doucement la position avec les deux membres simultanément et en regardant en direction du membre atteint, c'est-à-dire, le reflet du membre sain dans le miroir. Les mouvements sollicités à cette étape étaient moins exigeants que ceux démontrés sur les images des étapes précédentes. Le patient répétait chaque mouvement 10 fois. Si la douleur augmentait pendant ou immédiatement après la séance, le sujet devait cesser l'exercice.

Suite à 6 semaines d'entraînement avec le PIM, tous les patients du groupe expérimental (et ceux du groupe contrôle suite au croisement des groupes) ont observé une diminution de la douleur, de l'œdème et du temps requis pour reconnaître le membre atteint. Ces effets sur la douleur et l'œdème étaient maintenus lors de la période de suivi, c'est-à-dire au moins 6 semaines post-traitement.

Bien que les mécanismes d'action du PIM demeurent encore inconnus, certaines hypothèses ont tout de même été émises par les chercheurs. Certains croient que l'efficacité du PIM proviendrait de l'attention mentale et visuelle soutenue que porte le sujet sur son membre, alors que d'autres pensent plutôt que l'effet de ce programme résulterait d'une activation séquentielle du cortex.

Dans un essai clinique randomisé à simple aveugle avec trois groupes, Moseley (en 2005) (338) a étudié l'activation séquentielle et l'effet d'enlever le miroir ou l'imagerie motrice. Le premier groupe était soumis au PIM tel qu'il a été décrit précédemment, c'est-à-dire, «RecImMir». Pour les deuxième et troisième groupes, les étapes étaient combinées différemment, soit «ImRecIm» (pas de miroir) et «RecMirRec» (pas d'imagerie motrice). Les

résultats démontraient que la diminution de la douleur et l'amélioration de la fonction chez les sujets du premier groupe étaient plus marquées que pour les deux autres groupes. La reconnaissance de la latéralité et la visualisation des mouvements seraient des préalables à la thérapie miroir. Cependant, on ne peut pas conclure sur l'ordre de ces trois modalités dans cette étude.

De plus, le PIM semble une modalité efficace pour le traitement des personnes souffrant du SDRC-1, mais on peut se questionner sur l'importance de l'apport de la thérapie miroir dans l'efficacité de ce programme, puisque cette dernière n'est qu'une des composantes du PIM. Pour le moment, sa contribution demeure inconnue (332) (339). De même, Moseley (en 2004, 2008) a aussi démontré que l'imagerie motrice seule pourrait causer une augmentation de la douleur et de l'œdème au niveau du membre atteint et ce, même si aucune activité musculaire n'est enregistrée (336) (337).

Plusieurs évidences rapportent le potentiel prometteur de la thérapie miroir et du PIM pour le traitement des personnes souffrant du SDRC-1 (340) (341) (342). Il est difficile de comparer les études entre elles puisque les critères d'inclusion et d'exclusion sont différents, les caractéristiques des participants varient, les paramètres d'application et les contextes diffèrent aussi d'une étude à l'autre.

En résumé, les mécanismes d'action de la thérapie miroir et du PIM sur le SDRC-1 sont encore méconnus et il faut davantage d'études portant sur ces modalités de traitement (343). Pour l'instant, il semble que la thérapie miroir démontre une efficacité pour le traitement du SDRC-1 en phase aiguë et que l'imagerie motrice précédant la thérapie miroir soit profitable pour le traitement du SDRC-1 en phase chronique. D'autre part, il semble que visualiser directement le membre tout en essayant de faire le mouvement peut augmenter la douleur. En plus d'être des modalités simples, non invasives et peu dispendieuses, la thérapie miroir et le PIM permettent au patient d'assurer la gestion de sa condition en s'auto-administrant les traitements.

### e. L'adaptation visuo-motrice prismatique :

Le SDRC-1 est un bon exemple de syndrome douloureux comprenant les différentes composantes de la douleur, dont une composante centrale de plus en plus étudiée. En effet, les perturbations de l'attention spatiale dans le SDRC-1 associent une hypo-attention aux stimuli proprioceptifs et épicritiques et une hyperattention aux stimuli douloureux. Par analogie avec l'héminégligence spatiale survenant après une lésion de l'hémisphère droit, une rééducation par adaptation prismatique visant à corriger ce trouble attentionnel spatial permet d'obtenir de très bons résultats sur le niveau douloureux et la fonction motrice.

Son protocole comporte 3 phases :

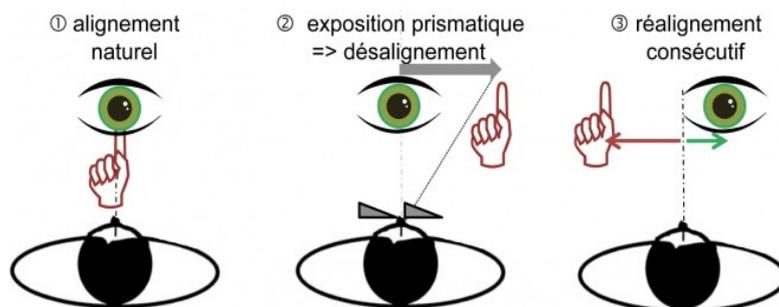
- **Phase 1** : apprentissage du bon geste sans lunettes prismatiques.



- **Phase 2** : 50 à 100 mouvements avec lunettes prismatiques.



- **Phase 3** : sans lunettes, vérifier l'adaptation.



Ses conséquences sont :

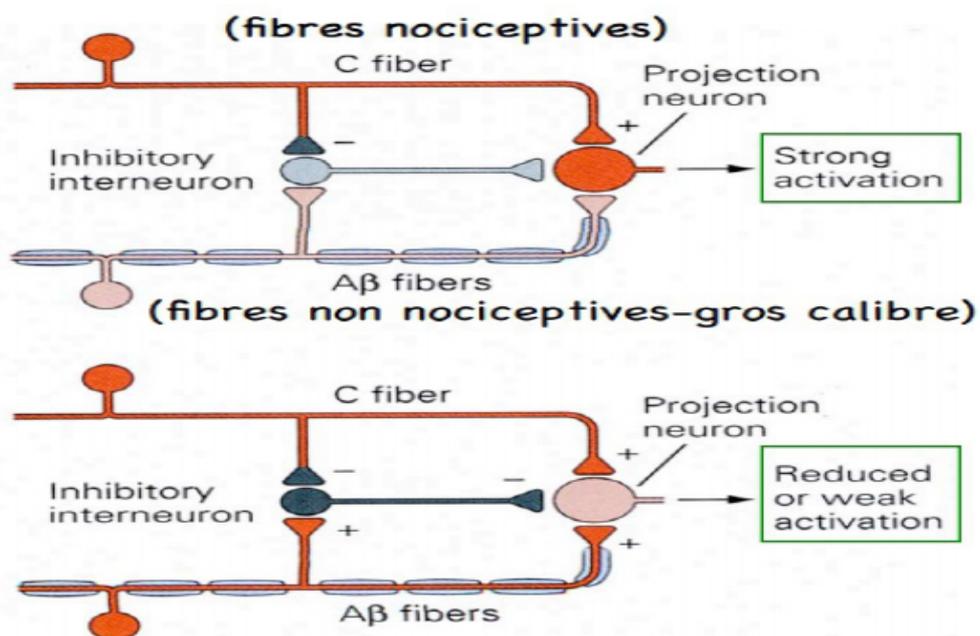
- La diminution des manifestations végétatives.
- L'amélioration de la mobilité articulaire.
- La diminution de la douleur.

La durée du traitement est de 8 à 10 séances à raison d'une séance par jour pour chaque phase.

Cette technique a été proposée, en parallèle à ces effets dans la négligence après lésions cérébrales, sur les symptômes apparentés à la négligence que l'on retrouve dans les SDRC-1 (344) par action de modification de l'attention visuo-spatiale, elle permet donc de réduire les erreurs de jugement du milieu du corps. Il s'agit dans ce cadre d'une technique offrant de nouvelles perspectives thérapeutiques.

#### f. Neurostimulation transcutanée :

Le but de cette technique est de traiter les douleurs neurogènes périphériques en partant du principe de la théorie de "Gate Control" de Wall et Melzack.



**Figure 44 :** Théorie du gate control : les fibres A $\beta$  inhibent la transmission de l'influx douloureux par activation de l'interneurone inhibiteur. (345)

La stimulation transcutanée est un concept relativement récent mais qui a connu un essor important et rapide du fait de son efficacité et de sa simplicité. La sonde est placée sous le derme au niveau de la région douloureuse et induit une sorte de champ électrique. Elle est intéressante en particulier dans les formes essentiellement neuropathiques, sur des zones bien localisées. Elle est souvent proposée précocement, mais nécessite une éducation du patient.

Cette technique n'as pas de risque. Seules quelques précautions sont à prendre:

- Ne pas stimuler au niveau des sinus carotidiens, de la région précordiale ou en cas de peau lésée.
- Ne pas utiliser lors de la conduite automobile.
- En cas de grossesse le TENS est possible après le 3ème mois.
- En cas de pace maker, avis cardio préalable.



**Figure 45 :** Neurostimulateur + Positions conseillées pour les électrodes de TENS. (346) (347)

L'utilisation de TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) n'est relatée dans la littérature que dans des tests de faible fiabilité et sur des petits nombres de patients (348) (349). Selon toute vraisemblance (du fait du manque de fiabilité des tests) ils agiraient par compétition de transmission nerveuse entre le stimulus électrique qui produit les paresthésies et la douleur. Les effets semblent rapides bien que s'estompant très rapidement à la fin de la stimulation.

Seule une étude rétrospective (350), auprès de 27 patients présentant un SDRC-1 évoluant depuis en moyenne 28 mois, a évalué l'intérêt de la neurostimulation transcutanée. Après un suivi de 10 mois, un soulagement important est retrouvé chez 77,8% des patients, diminuant les douleurs spontanées et provoquées.

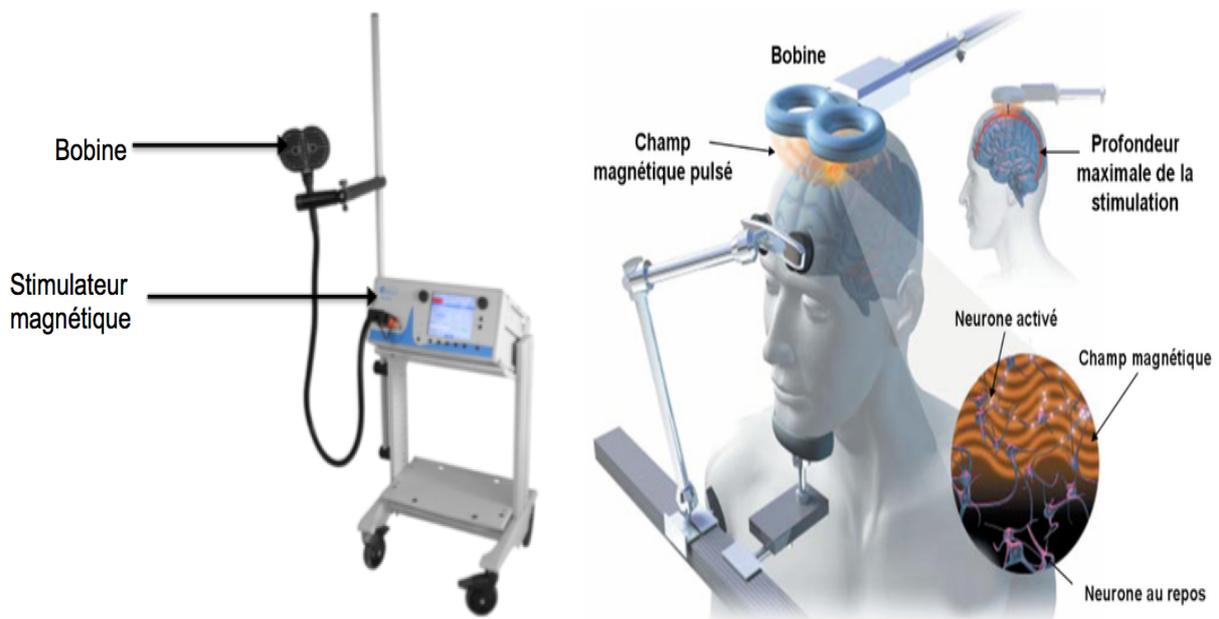
Leandri et al (351) ont montré, par ailleurs, au cours du syndrome algodystrophique de l'hémiplégique, qu'une stimulation électrique à seuil moteur de 100 Hz trois fois par semaine était efficace.

Cette efficacité, la faiblesse des effets indésirables (rares réactions allergiques dues aux colles des électrodes) en font une technique à la fois peu coûteuse, ambulatoire donc adaptable au rythme de vie du patient et sûre (elle est non invasive).

Les indications sont vastes pour cette procédure et rapportent des résultats positifs, cependant des études randomisées et contrôlées sont nécessaires.

### g. Stimulation magnétique transcrânienne :

Il s'agit par l'émission d'un courant variant rapidement dans le temps de créer un champ magnétique qui va pouvoir dépolariiser les neurones corticaux. Un courant passe par une bobine (il en existe de nombreux types) placée au dessus du scalp.



**Figure 46 :** Dispositif de stimulation transcrânienne + Image de synthèse mettant en évidence les neurones activés lors de la rTMS. (352) (353)

Les effets indésirables principaux sont des crises d'épilepsie, échauffement, histotoxicité, troubles auditifs,...

Lefaucheur et al (354) ont démontré que la stimulation magnétique transcranienne répétitive du cortex moteur peut soulager la douleur chronique d'origine neuropathique. Ce soulagement serait d'autant plus efficace lorsque la stimulation est appliquée au niveau d'une zone corticale adjacente à celle représentant la région douloureuse.

De même, quelques données sur l'usage de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) haute fréquence ont été rapportées par Picarelli et al (355). La stimulation de l'aire M1 controlatérale à la douleur chez 23 patients atteints de SDRC-1 et traités par les traitements de référence, soumis à 10 séances par une bobine ou une bobine placebo a donné des résultats positifs. La réduction du score douleur obtenue par EVA après un suivi une semaine après puis à 3 mois de la dernière séance chez les patients traités a été de 4,65 cm (50,9%) alors que les patients traités par placebo n'a été que de 2,18cm (24,7%).

Cette technique est donc prometteuse et la diversité des appareils disponible laisse présager des applications multiples.

### **5. Prise en charge psychologique :**

Quel que soit le stade de la maladie, il est important de prendre en compte la dimension psychique. La prise en charge des manifestations anxieuses ou d'un syndrome dépressif peut nécessiter l'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre (psychothérapie, techniques cognitivo-comportementales et, pour certains auteurs, hypnose). (356)

La prescription de tranquillisants, ou d'antidépresseurs à action antalgique antidépressive est à adapter selon les patients. Les interférences état psychique-algodystrophie sont complexes, mais la douleur prolongée a, par définition, toujours un retentissement psychologique, il ne faut pas prendre pour la maladie initiale. Le malade, une fois la douleur disparue, retrouve une personnalité normale.

Les patients continuant malheureusement de souffrir d'une algodystrophie sont réellement handicapés. Une psychothérapie peut réaliser un soutien pour le patient algodystrophique qui continue à souffrir, d'autant que l'entourage proche, amis, collègues de travail, employeur, et parfois les médecins peuvent considérer, à tort, le patient algodystrophique comme une personne qui se plaint de façon exagérée. Dans un même ordre d'idée, des associations de malades existent dans différents pays ainsi que plusieurs sites Internet d'informations et d'échanges sur l'algodystrophie, mais qui regroupent souvent des patients avec des formes chroniques et graves. (357)

## **AU TOTAL :**

Il n'y a pas de consensus et actuellement aucun traitement n'a d'AMM ou de recommandations pour traiter le SDRC-1.

On peut retenir que la variabilité des critères de diagnostic, l'absence de groupes placebo et le faible nombre de patients inclus dans les essais cliniques pour tester les différentes méthodes de traitements ne permettent jamais de définir scientifiquement et de façon formelle l'efficacité de ceux-ci.

Parmi les médicaments présentant certaines évidences d'efficacité, on retrouve : les antidépresseurs tricycliques, la gabapentine, la prégabaline, la carbamazépine, les opioïdes, la clonidine, la nifédipine, les biphospholates, les antagonistes alpha-adrénergiques, les timbres de lidocaïne 5 % et la capsaïcine topique.

-L'utilisation des antalgiques opioïdes ou non semble indispensable, en particulier à la phase aiguë sans que la littérature permette de les recommander. L'utilisation de la morphine dans les SDRC-1 chroniques (plus de trois mois) est controversée et doit être envisagée, alors, au sein d'une prise en charge globale pluridisciplinaire (358) (359). L'efficacité de la morphine dans les douleurs neuropathiques est moindre nécessitant des doses plus importantes. L'amélioration souvent faible dans les SDRC-1 doit conduire à la plus grande prudence lors de l'augmentation des doses dans une population où l'effet placebo peut aller jusqu'à 50 %.

-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, utilisés essentiellement au début des symptômes, ont donné des résultats divers suivant les études effectuées mais ils n'ont pas prouvé leur efficacité.

-L'efficacité analgésique des corticostéroïdes est montrée à la phase précoce en cure courte.

-Le traitement par calcitonine qui, il y a quelques années, était considéré comme le traitement de choix pour traiter une algodystrophie, semble montrer des résultats contradictoires selon les dernières études effectuées. De plus, on ne connaît pas totalement

son mécanisme d'action mais elle reste une des molécules les plus étudiées dans le SDRC-1. Elle n'a plus d'AMM dans cette indication.

-Les biphosphonates ont été proposés pour leur propriété d'inhibition de la résorption osseuse dans le but de lutter contre l'intense déminéralisation caractéristique de l'algodystrophie. Le pamidronate (1 à 1,5 mg/kg en perfusion intraveineuse lente, administrée en 3 heures) a été le plus largement étudié et s'est montré efficace, notamment à réduire les scores de douleur. L'alendronate (voie intraveineuse) et le clodronate (voie orale) ont également été évalués. A l'heure actuelle, il paraît licite de proposer les biphosphonates en cas d'inefficacité des autres agents.

-La kétamine n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée comme traitement de première intention. A l'inverse, un travail néerlandais récent propose cet agent après échec des autres thérapeutiques et rapporte des résultats favorables en matière d'antalgie, avec une réduction significative des scores de douleur, mais sans incidence sur les aspects fonctionnels.

-Le baclofène en intrathécal et la toxine botulinique en injections locales semblent efficaces pour les crampes musculaires (spasmes et dystonie) qui peuvent s'avérer difficiles à traiter.

-En présence de comorbidités ou lors d'atteintes secondaires (« dommages collatéraux » de la douleur chronique) comme la dépression, l'insomnie et l'anxiété, certains médicaments comme les antidépresseurs, qui ont en plus de l'effet analgésique, auraient une indication d'usage prépondérante.

-Les sympathectomies chirurgicales ainsi que les neurostimulations médullaires sont parfois indiquées dans les formes graves de SDRC-1 en seconde intention devant des douleurs rebelles, après échec des traitements médicaux.

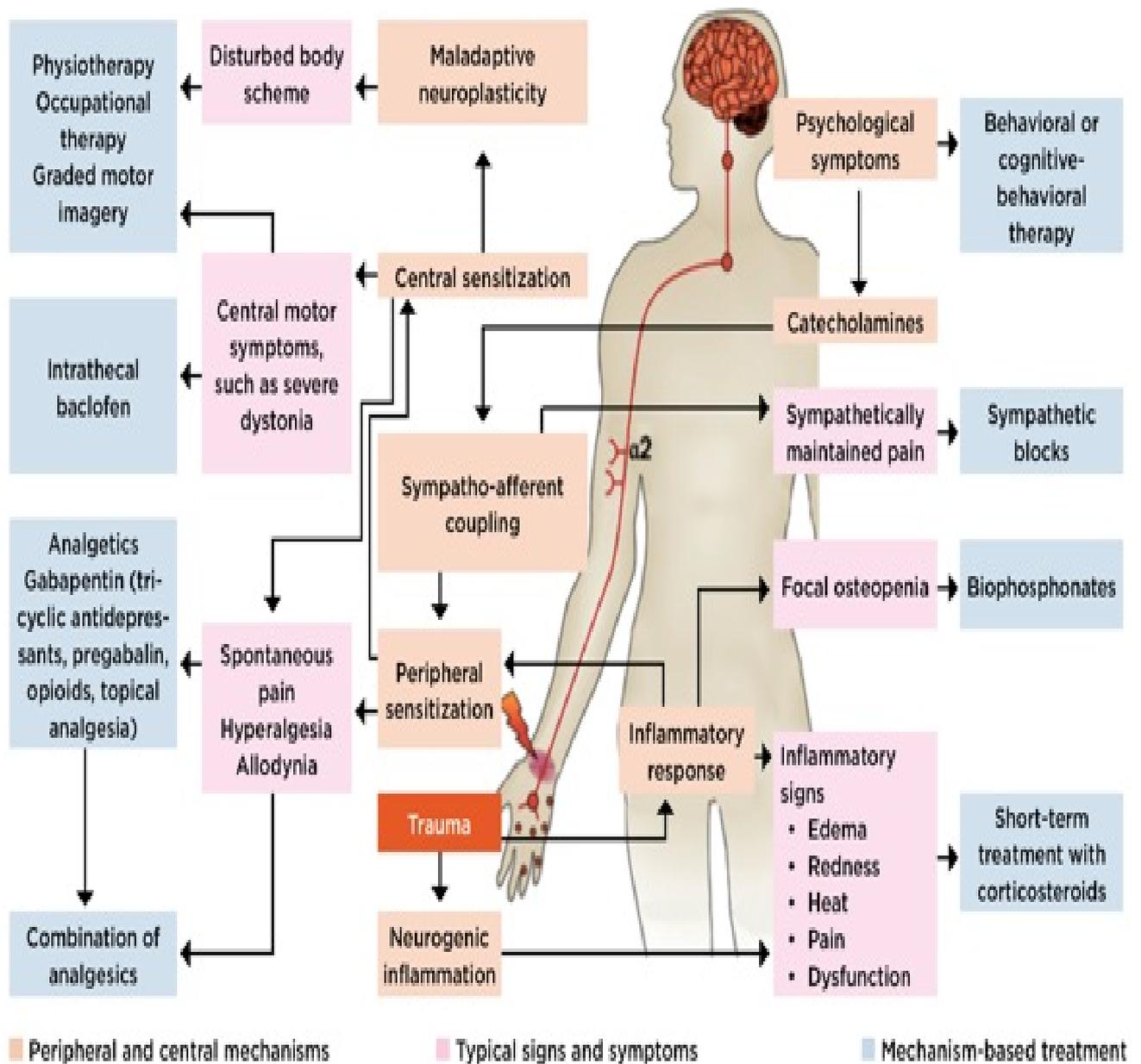
-D'autres thérapeutiques (en particulier les blocs régionaux aux anesthésiques ou au buflomédil) sont parfois utilisées, sans résultats probants lors d'études contrôlées contre placebo.

La kinésithérapie reste l'élément fondamental du traitement.

Des données récentes sur des programmes de rééducation plus spécifiques, considérant que la douleur entraîne des effets néfastes par non-utilisation sont proposées visant à « forcer » l'utilisation, sans prendre spécifiquement en compte la douleur, pour privilégier une restauration fonctionnelle et instaurer une inversion du cercle vicieux douleurs- non-utilisation, avec des résultats faisant état d'une bonne faisabilité de ces programmes (360).

Finalement, il est essentiel d'utiliser de façon concomitante à la pharmacothérapie l'usage des thérapies physiques, occupationnelles et récréatives appropriées chez les patients atteints de SDRC-1.

L'approche doit donc toujours être pluridisciplinaire (médico-chirurgicale, sociale, kinésithérapie,...).



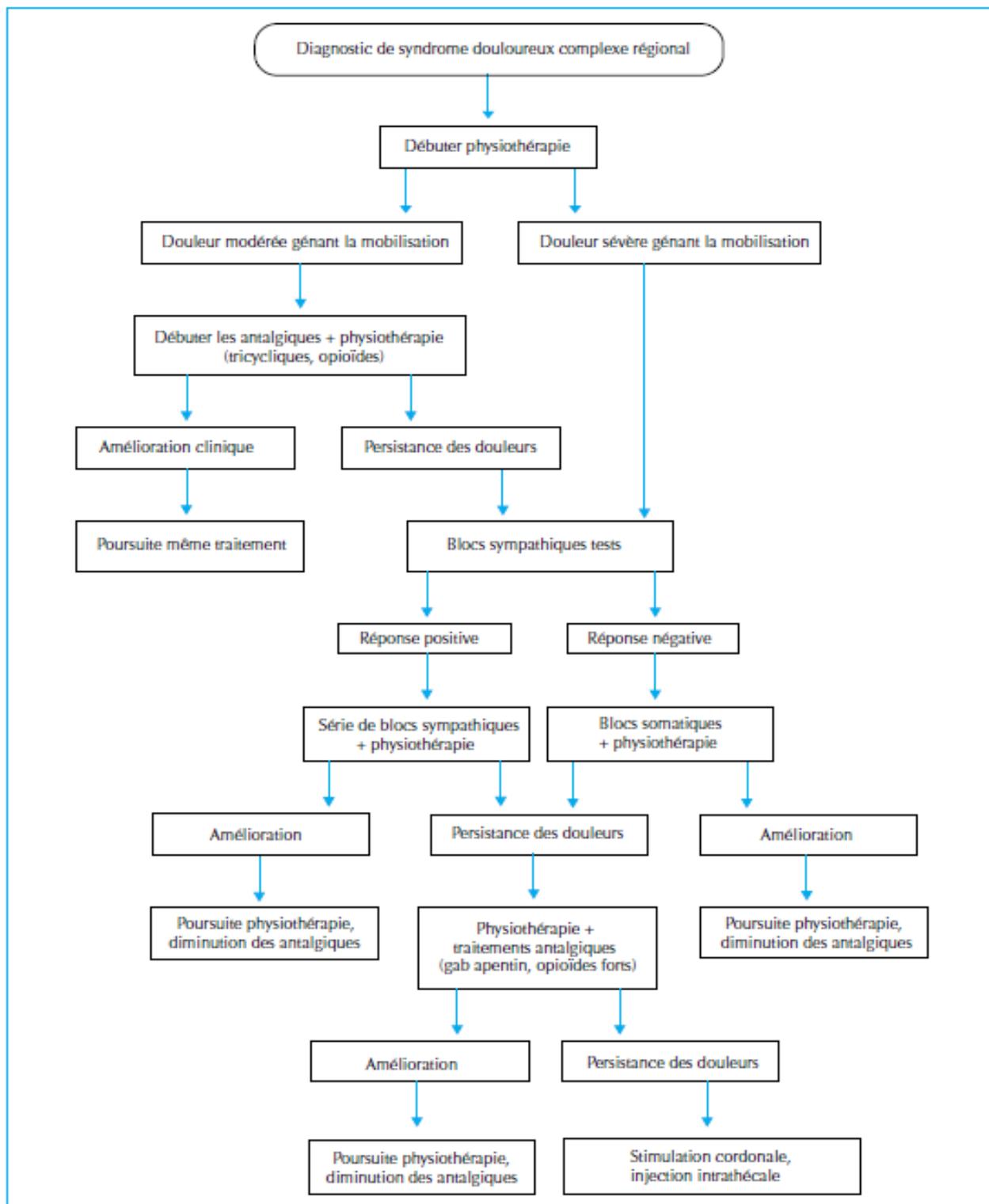
**Figure 47** : schéma récapitulatif des moyens du traitement en fonction des différents mécanismes et signes cliniques. (361)

### **C. Stratégie thérapeutique et indications :**

En l'absence de recommandations, de standards thérapeutiques, compte tenu de l'évolution souvent imprévisible, du manque de données d'efficacité reconnues de certaines thérapeutiques dans l'arsenal proposé, et de la nécessité de ne pas nuire dans ce contexte clinique complexe, de nombreuses interrogations persistent. Quand et comment utiliser les différents traitements, notamment médicamenteux par voies générale et locale, sans être trop attentiste ou iatrogène ?

Il est cependant utile de proposer une stratégie graduée est non « l'essai de tout et tout en même temps ».

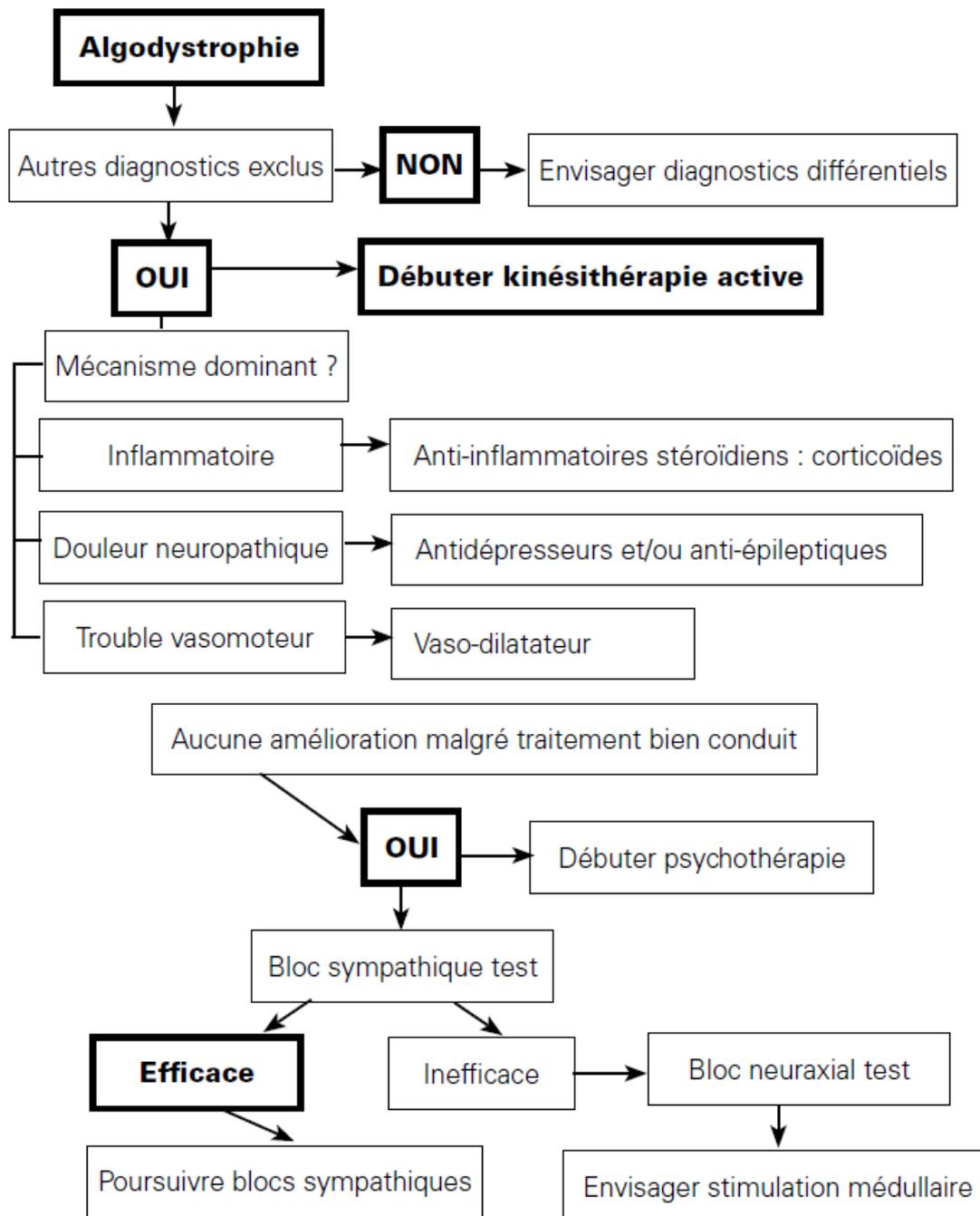
Rho et al (362) ont proposé de suivre une stratégie graduelle (figure 48) qui dépend surtout de la douleur.



**Figure 48** : Stratégie thérapeutique d’après Rho et al (362).

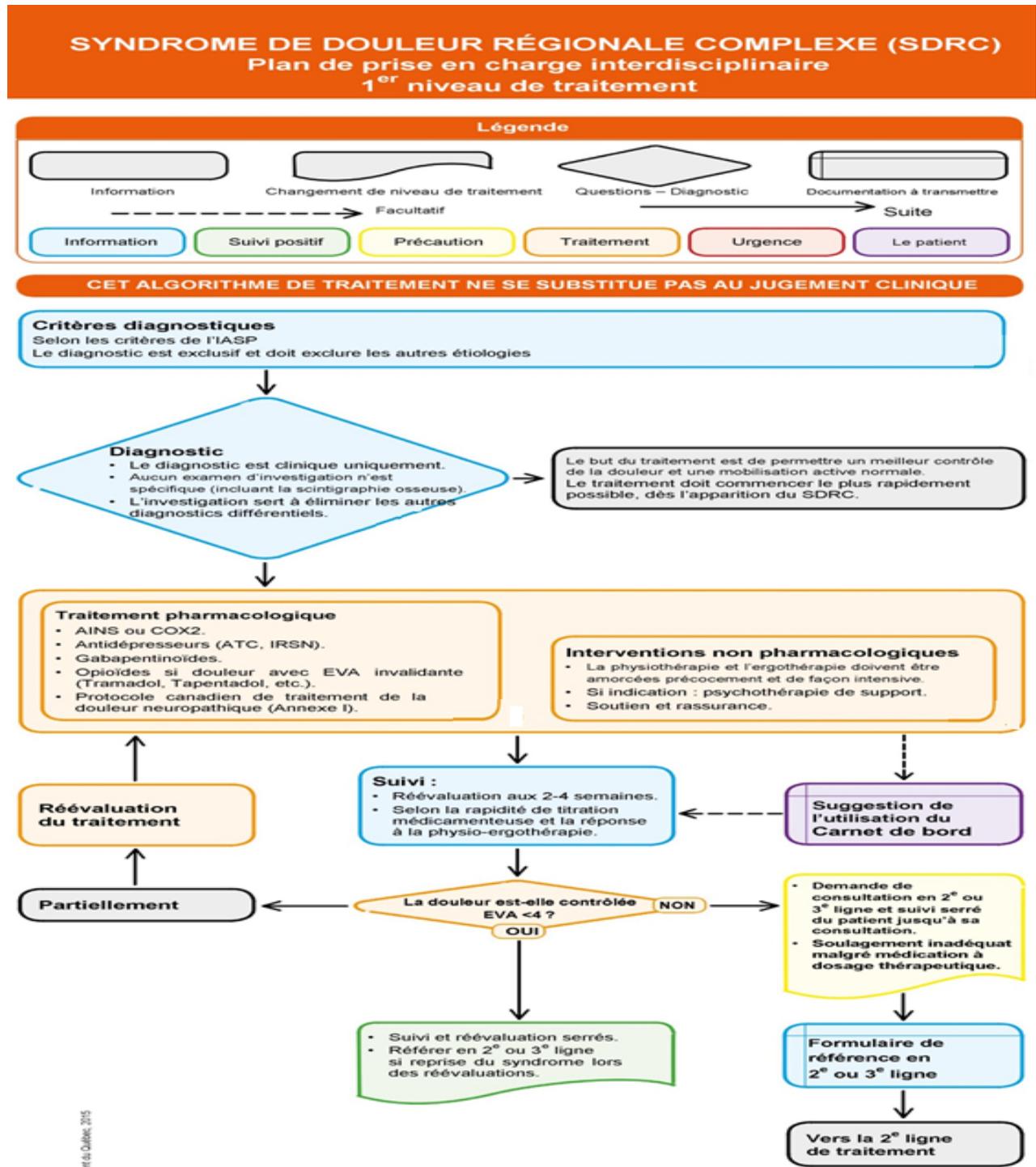
Il faut sûrement intégrer à cette stratégie la calcitonine, par exemple en association aux antalgiques et à la kinésithérapie, ainsi que les bisphosphonates en cas d'échec de ces premiers traitements. La prise en charge doit surtout s'adapter au contexte. De nombreux cas seront rapidement contrôlés par les antalgiques, la calcitonine et la rééducation. D'autres nécessiteront un traitement plus long, la prise en compte des facteurs psychologiques et sociaux, la mise en œuvre de techniques antalgiques plus sophistiquées et la coopération entre différentes spécialités médicales.

Plus tard, en 2011, van Eijs et al (363) ont proposé un arbre décisionnel basé sur les données de médecine factuelle. Le programme thérapeutique associe également des médicaments par voie générale, rééducation fonctionnelle et blocs sympathoplégiques, mais cette fois-ci il dépend surtout du mécanisme dominant.



**Figure 49** : algorithme décisionnel de traitement d'une algodystrophie des membres, d'après van Eijs et al (363).

En 2015, un algorithme de prise en charge du SDRC-1 plus détaillé a été élaboré par l'équipe interdisciplinaire du centre d'expertise en gestion de la douleur chronique associé au Réseau universitaire intégré en santé (RUIS) de l'Université Laval au Canada (364).

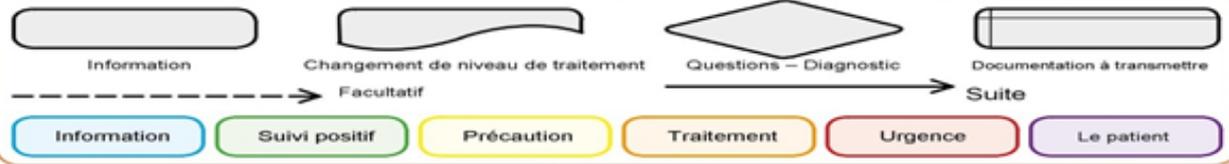


# SYNDROME DE DOULEUR RÉGIONALE COMPLEXE (SDRC)

## Plan de prise en charge interdisciplinaire

### 2<sup>e</sup> niveau de traitement

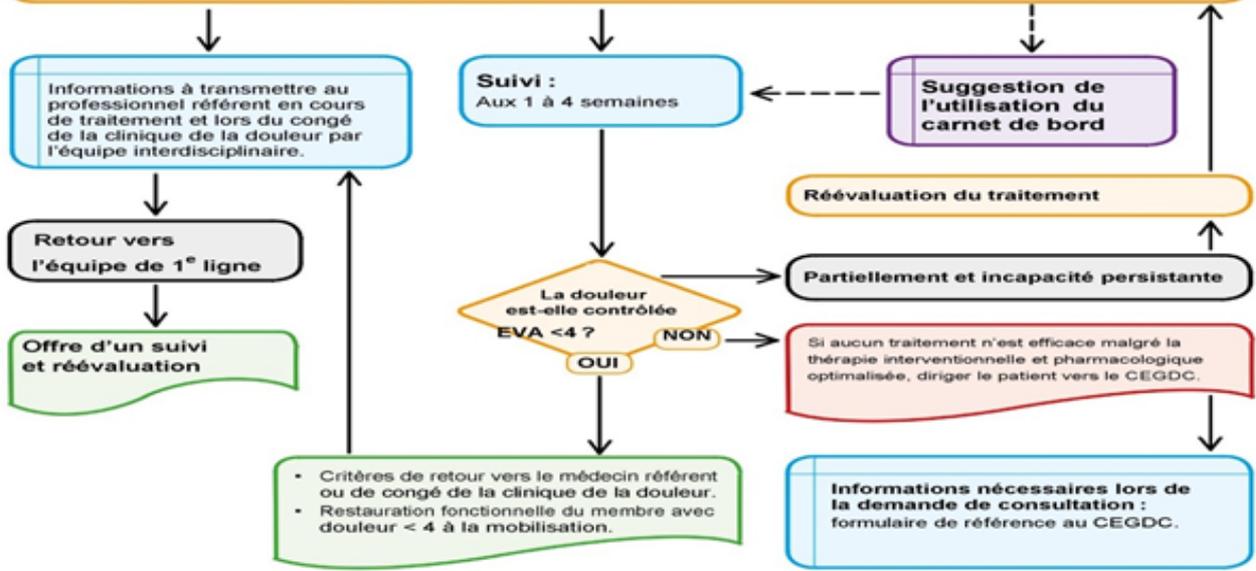
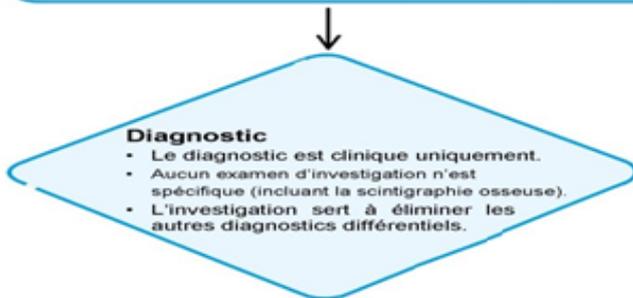
#### Légende



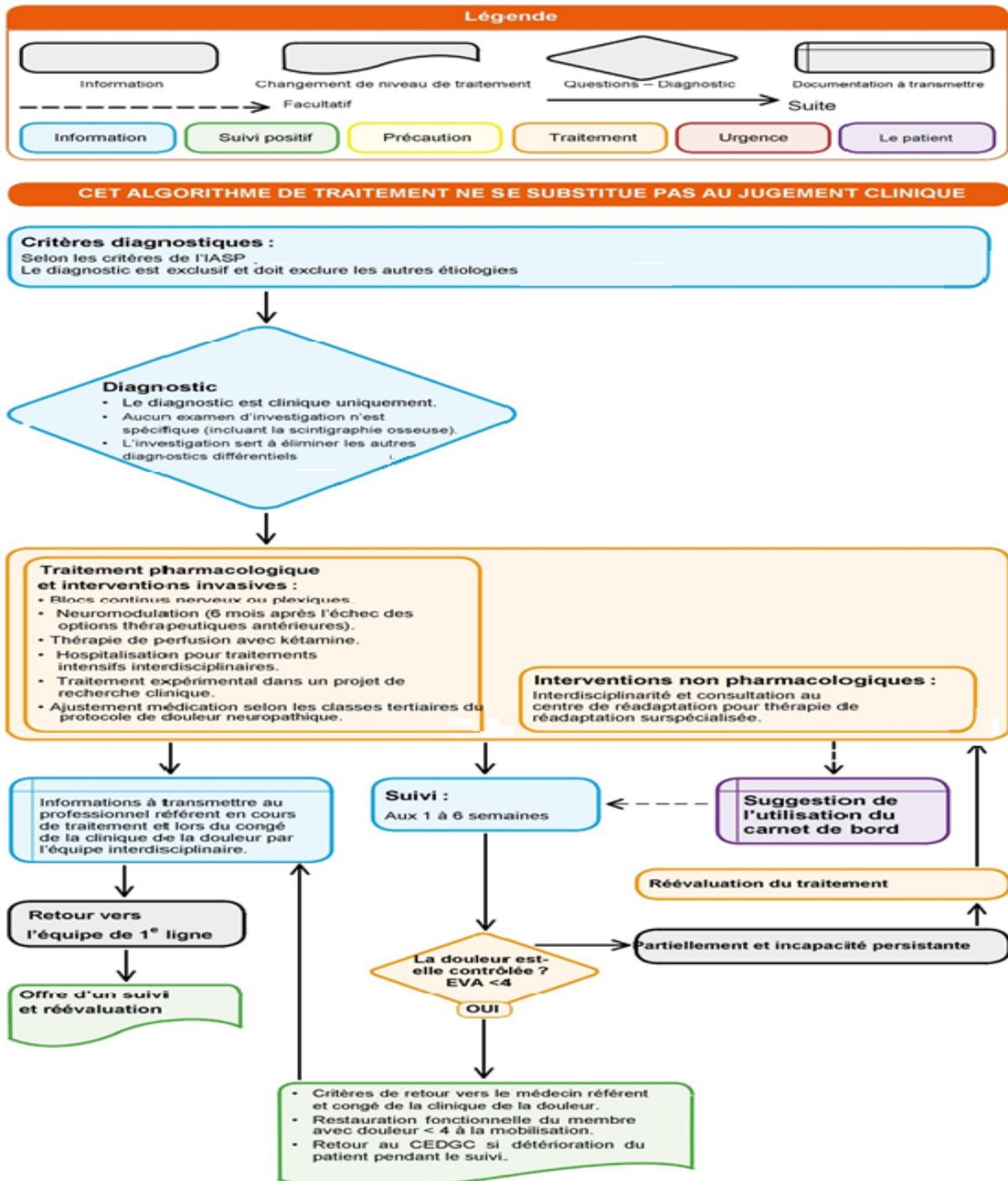
CET ALGORITHME DE TRAITEMENT NE SE SUBSTITUE PAS AU JUGEMENT CLINIQUE

**Critères diagnostiques :**

- Selon les critères de l'IASP
- Le diagnostic est exclusif et doit exclure les autres étiologies



**SYNDROME DE DOULEUR RÉGIONALE COMPLEXE (SDRC)**  
**Plan de prise en charge interdisciplinaire 3<sup>e</sup>**  
**niveau de traitement (clinique de la douleur)**



**Figure 50 :** algorithmes de prise en charge du SDRC-1 selon le ministère de santé de Canada.

Dans notre travail, nous proposons une stratégie thérapeutique qui s'inscrit dans la caractérisation de la phase évolutive (phase chaude, froide ou atrophique), des conséquences globales du SDRC-1 et de la progression des thérapeutiques proposées évaluées.

On peut ainsi proposer :

**1- Dans un premier temps :** Il s'agit le plus souvent de la phase dite « chaude » dont l'objectif principal est de calmer la douleur. On peut utiliser :

- Des antalgiques de paliers 1 et 2.
- Le recours à la morphine doit être exceptionnel.
- Les bisphosphonates (PO ou IV).
- Les corticoïdes oraux en cure courte.
- L'application locale de patchs de lidocaïne et/ou d'antioxydant (DMSO 50 %).
- À ce stade, la rééducation se limite à la physiothérapie, aux bains écossais et, éventuellement, à des exercices posturaux.
- Il est important de ne pas négliger la souffrance psychologique éventuelle (traitement antidépresseur et/ ou psychothérapique) et une composante neuropathique (anticonvulsivants).

Si les symptômes résistent à cette prise en charge, on pourra essayer :

- La neurostimulation transcutanée.
- Des techniques plus lourdes comme les blocs locorégionaux.
- La stimulation médullaire, si la composante neurogène est au premier plan.
- La sympathectomie est réservée aux formes réfractaires, mais elle doit être réalisée assez tôt pour avoir le plus de chances d'être efficace.

**2- Dans un deuxième temps :** pendant la phase froide, la rééducation est au premier plan. Les séances ont lieu le plus souvent en ambulatoire. Un autoprogramme comprenant quelques exercices simples doit être enseigné au patient.

Si l'évolution est plus sévère, avec douleurs intenses et retentissement fonctionnel : prise en charge pluridisciplinaire associant :

- -une thérapie antalgique plus importante (antalgiques palliers 2 et 3, antidépresseurs, anti-épileptiques, kétamine, bloc nerveux...).
- -La rééducation doit être, à ce moment-là, plus intensive, plus globale et s'adapter avec les différentes techniques antalgiques qui ont été proposées, pluridisciplinaire, avec approche fonctionnelle (kinésithérapie et ergothérapie-technique analytique et globale-remobilisation/place des techniques en miroir ou d'imagerie motrice), psychologique et sociale.

**3- Dans un troisième temps :** Les techniques d'analgésie peuvent être plus invasives (stimulations) et la prise en charge rééducative vise plutôt à la compensation de l'handicap.

Dans tous les cas, une prise en charge psychologique est indispensable.

Finalement, la prise en charge nécessite certaines attentions. Il est nécessaire d'établir précocement le diagnostic pour traiter précocement la douleur, lutter contre l'œdème et restaurer la fonction. Il faut se méfier de toute mobilisation douloureuse (la kinésithérapie ne doit pas être délétère), de l'immobilisation non contrôlée et non expliquée, des techniques agressives non expliquées, d'une escalade thérapeutique sans évaluation et sans avis concertés de plusieurs spécialistes.

Il est important de garder en mémoire que l'évolution d'un SDRC-1 peut être spontanément et naturellement favorable, avec une évolution parfois longue, d'où le caractère graduel et adapté des différentes approches thérapeutiques.



# *Evolution*

## **XI. EVOLUTION :**

### **1. Guérison :**

La guérison est obtenue assez rarement en quelques mois, souvent en une année, parfois plus, sans séquelles. Les formes de la main, de l'épaule, du pied et de la cheville évoluent pendant 1 à 2 ans. Sous traitement uniquement physique, la main et le poignet algodystrophiques après fracture de Pouteau-Colles restent à 6 mois douloureux et gonflés dans 20 % à 30 % des cas, siège d'une instabilité vasculaire et d'une sensibilité à la pression chez un patient sur deux, et d'une raideur dans 80 % des cas, raideur qui reste présente à 1 an dans 50 % des cas. Classiquement, les formes aux genoux et encore plus à la hanche évoluent plus rapidement, mais il s'agissait d'un regroupement à la fois de l'algodystrophie et de l'ostéoporose régionale transitoire, cette dernière évoluant en quelques mois.

Chez certains patients, l'algodystrophie passe progressivement au stade III atrophique, redoutable dans sa chronicité. Les patients gardent alors des séquelles dans la zone algodystrophique : raideur douloureuse, atrophie, ostéoporose, hyperpathie, allodynie, mobilisation ou démarche pseudoparalytique (sans paralysie vraie), difficile à dissocier d'une hystérie au sens ancien ou d'une simulation, cette dernière dans une situation éventuellement de bénéfices secondaires. La gravité de l'évolution de cette forme d'algodystrophie atrophique a conduit, dans quelques observations anciennes et récentes, à pratiquer des escalades thérapeutiques, voire une arthrodèse ou même une amputation, avec alors persistance malgré tout des douleurs (132).

Un patient algodystrophique encore douloureux au stade atrophique a une probabilité faible de guérir spontanément. La réalité de cette forme grave, chronique, handicapante, dramatique, a rendu caduque le paradigme « une algodystrophie guérit toujours ». Sa prévalence est toutefois faible.

L'étude épidémiologique réalisée par Sandroni et al à Olmsted County (Rochester, États-Unis) (28) a montré que l'évolution était favorable dans 74 % des cas, quelle que soit la modalité thérapeutique, en moins d'une année. Ces auteurs évoquent l'hypothèse d'une résolution spontanée des signes et symptômes dans la majorité des cas en moins de 1 an. Les modalités thérapeutiques avaient comporté chez leurs patients une kinésithérapie et une physiothérapie dans 93 % des cas, des blocs sympathiques (33 % des cas) et des médicaments divers dans 49 % des cas.

## **2. Algodystrophie extensive :**

Des localisations cliniques successives sont décrites sur le même membre, au membre controlatéral, rarement aux quatre membres en quelques mois ou années, cartographiées cliniquement avec soit une guérison entre les différentes atteintes, soit une évolution prolongée d'un seul tenant.

- Dans la série historique de Veldman et al (26) de 829 patients algodystrophiques :
  - 39 patients ont une algodystrophie touchant plus d'un membre,
  - 34 ont une algodystrophie touchant deux membres,
  - 4 patients ont trois membres touchés
  - et un patient a eu les quatre membres touchés.
  - Ces auteurs ont signalé une récurrence dans le même membre après une période libre ou presque libre de symptômes chez 18 patients.
- Une extension de l'algodystrophie à un autre membre a été retrouvée dans 4 % des cas dans l'étude épidémiologique de Sandroni et al (28).
- Des cas isolés sont rapportés dans la littérature avec des localisations extensives multiples (365) :
  - Une algodystrophie multirécidivante a été ainsi décrite chez une jeune femme ayant un lupus érythémateux disséminé touchant plus de 20 sites non donnés clairement. L'algodystrophie a touché quatre extrémités des membres, à différentes périodes, sans corrélation entre les sites de poussées d'arthrite et ceux de récurrence de l'algodystrophie.

- Un cas a été décrit avec quatre épisodes touchant trois membres sur une période de 4 ans, n'ayant pas répondu à la corticothérapie, mais aux blocs sympathiques ou une sympathectomie ;
- Un autre cas, à trois extrémités en 4 ans sans facteur déclenchant (main, poignet et coude gauches, membres inférieurs sans séquelles).

La question se pose dans ces formes du diagnostic différentiel avec les polyfractures trabéculaires et l'ostéoporose régionale transitoire migratrice, situations beaucoup plus fréquentes que l'algodystrophie plurifocale.



*Prévention*

## **XII. PREVENTION :**

Il convient de laisser une place importante à la dimension préventive du fait de l'absence de traitement actuel curatif. Ceci rend encore plus importantes les mesures de prévention primaires de l'algodystrophie. L'expérience plaide en faveur d'une prise en charge précoce de la douleur post-opératoire et/ou post-traumatique.

La prise en charge de la douleur est réalisée de façon aussi efficace que possible dans les différentes circonstances susceptibles de se compliquer d'une algodystrophie.

Des mesures préventives sont assurées après un traumatisme :

- ✓ surveillance régulière des patients sous contention,
- ✓ immobilisation aussi courte que possible,
- ✓ utilisation de matériaux nouveaux mieux supportés,
- ✓ rééducation douce et contrôle de l'initiation de la rééducation en testant la sensibilité douloureuse des sujets à la reprise d'une activité.

Les mesures postopératoires préventives (366) qui ont été suggérées :

- ✓ intervention la moins délabrante possible,
- ✓ traitement de toute surinfection,
- ✓ facilitation du retour veineux,
- ✓ et antalgique efficace.

La prescription de vitamine C, antioxydant naturel, a été proposée en prévention d'une algodystrophie après chirurgie (367) mais surtout chez les patients ayant une fracture post-traumatique (368). Dans les cas particuliers où les patients développent une algodystrophie après une fracture, la mise en évidence d'une cause de déminéralisation osseuse (ostéoporose féminine ou masculine par hypogonadisme, ostéomalacie, diabète phosphaté) conduit au traitement de celle-ci, adapté selon l'évolution de nos connaissances pour éviter des fractures trabéculaires et/ou corticales, sources potentiellement de nouvelles localisations d'algodystrophie.

## 1. Vitamine C :

L'intérêt de l'utilisation d'anti-oxydants comme la vitamine C en prévention de l'algodystrophie a été démontré par Zollinger (369) (370).

Lors de deux études (369) (371) de bonne qualité (123 et 95 patients) sur l'incidence de la prise de vitamine C de façon systématique (à la posologie respective de 500mg pendant 50 jours et 1g pendant 45 jours) à la suite de fractures du poignet ont semblé démontrer l'influence très positive de ce traitement sur le risque de développement de SDRC. Pour la première étude, 7% des patients ont développé ce syndrome contre 22% du groupe placebo. Pour la seconde étude, on a pu observer une nette différence puisque seuls 2% des patients traités ont déclaré ce syndrome contre 10% dans le groupe témoin.

**Tableau 19 :** Tableau récapitulatif de l'étude de Zollinger et al (369) concernant l'utilisation de la vitamine C:

<b>Auteurs</b>	<i>Zollinger et al (1999)</i>
<b>Méthode</b>	Prospectif randomisé
<b>Patients</b>	123
<b>Groupes</b>	
<b>Type AD</b>	Poignet
<b>Durée AD</b>	
<b>Critères Dg AD</b>	Clinique
<b>Traitement</b>	Vitamine C
<b>Modalités d'administration</b>	500 mg/j après chirurgie
<b>Contrôle</b>	placebo
<b>Critères d'évaluation</b>	Survenue AD
<b>Critères du succès</b>	Variation significative entre les deux groupes
<b>Suivi en mois</b>	12
<b>Résultats</b>	Positif
<b>Remarques</b>	

En 2007, Zollinger (370) réalise une étude incluant cette fois 416 patients qui confirme l'efficacité de la vitamine C en préventif dans les fractures du poignet et montre qu'une dose journalière de 500 mg par jour est recommandée.

## **2. Calcitonine :**

La calcitonine quant à elle, ne semble pas avoir d'effet préventif dans la survenue d'AD post chirurgicale. Dans une étude randomisée en double aveugle (372) sur 91 patients (51 dans le groupe traité et 40 dans le groupe placebo), on a pu établir que l'administration ; dès le lendemain d'une chirurgie, de 100 UI de thyrocalcitonine par jour pendant une semaine puis trois fois par semaine pendant les trois suivantes donnait les même résultats en prévention qu'un placebo sur l'apparition de SDRC-1. Le geste chirurgical impliquait le poignet, le genou ou le pied.

Des résultats contradictoires ont été retrouvés dans des travaux de méthodologie moins bonne: Kissling (373) démontrait l'intérêt préventif de l'administration de calcitonine de saumon en péri opératoire (100 UI/j en sous cutanée ou en spray, 4 jours avant et 23 jours après le geste chirurgical): 3% de récurrence dans son travail mené en rétrospectif contre 28% décrit dans la littérature.

Enfin, une étude (374) sur 10 patients n'a pas retrouvé de récurrence d'algodystrophie à 99 mois, lors d'une reprise chirurgicale au même site sachant que les patients bénéficiaient d'une prise en charge péri-opératoire avec utilisation de calcitonine.

## **3. Clonidine :**

Nous avons déjà évoqué l'efficacité plausible, en préventif, de l'administration de clonidine intraveineuse (à la dose de 1µg/kg) en période opératoire, du moins dans la chirurgie de la main et chez les patients ayant déjà souffert d'AD. Les auteurs (178) ne renseignaient cependant pas, dans leur article, la durée de la perfusion et son utilisation en période pré, péri ou post opératoire.

Enfin dans une puissante étude rétrospective (375) sur un total de 1200 patients, on a pu noter 1% de récurrence chez les patients traités par les antalgiques (AINS: rofecoxib 50mg/jour, paracétamol 1g toutes les 6h) de façon préventive (48h avant l'acte chirurgical) dans le cadre d'opération du ligament croisé antérieur. De plus dans ce groupe, il a été pratiqué 30 minutes avant l'intervention un bloc fémoral et une injection intra-articulaire d'un cocktail anesthésique local (bupivacaine, clonidine et morphine). Par la suite, l'analgésie post-opératoire était composée de paracétamol, rofecoxib, oxycodone et par cryothérapie. Le groupe de contrôle n'ayant reçu pour sa part de traitement antalgique qu'après l'opération (paracétamol, ibuprofène, oxycodone) comme recommandé avait pour sa part 4% de taux de rechute.

Au total, le concept d'analgésie préventive, largement altérée dans les pratiques anesthésiologiques (376), postule que toute action antalgique réduisant aussi précocement que possible et aussi longtemps que nécessaire l'activité des afférences générée au sein d'un dégât tissulaire aura des effets bénéfiques en terme de prévention des éventuelles douleurs chroniques secondaires.

On pourrait dès lors imaginer qu'une détection précoce d'une algodystrophie post-traumatique, aussi bien par une évaluation de l'activité sympathique au chevet du patient que par des examens complémentaires, puisse faire débiter un traitement spécifique à vertu préventive. Plus simplement, le traitement efficace de toute douleur liée à une circonstance susceptible de donner une algodystrophie devrait faire chuter son incidence de survenue.



# *Conclusion*

La dénomination “syndrome douloureux régional complexe de type 1 (SDRC-1)” doit être préférée au terme “algodystrophie”.

Son diagnostic positif est basé sur un faisceau d’arguments en raison de l’absence de test spécifique et les critères de Budapest récemment mis à jour sont largement utilisés du fait de leur sensibilité et de leur spécificité.

Le SDRC-1 est une affection dynamique nécessitant une prise en charge dynamique, adaptée aux multiples symptômes. A l’heure actuelle, il n’existe pas de consensus et aucun traitement n’a d’AMM ou de recommandations pour traiter le SDRC-1.

Les études que nous avons passées en revue manquent cruellement d’homogénéité dans les termes utilisés pour définir ce syndrome, dans les outils utilisés pour établir son diagnostic, dans les critères d’inclusion (localisations, étiologies, durées d’évolution), dans les critères de classification et les critères d’évaluation de ce syndrome. Elles sont souvent réalisées à partir de faibles échantillons et trop souvent de méthodologie critiquable.

Il semble par ailleurs que les pratiques actuelles n’ont pas beaucoup été modifiées ces dernières années. La principale avancée thérapeutique réside dans le traitement curatif par bisphosphonates avec plusieurs études de bonne qualité en double insu contre placebo. Des travaux de même qualité mériteraient d’être effectués avec la kétamine et les méthodes de stimulation médullaire.

Du fait du caractère complexe de la pathologie, des causes multifactorielles, de la variété de ses évolutions, on considère que la prise en charge interdisciplinaire est le meilleur moyen d’obtenir des résultats probants dans le traitement du SDRC-1.

Finalement, en l’absence d’un traitement définitivement efficace de l’algodystrophie, tout médecin doit envisager d’emblée devant un traumatisme, une maladie ou un acte thérapeutique susceptible de se compliquer d’une algodystrophie, une prise en charge aussi précoce que possible et efficace de la douleur, pour mettre le patient dans les meilleures conditions de ne pas développer une telle complication.



## RESUME

**Titre :** L'actualité dans le traitement de l'algodystrophie (revue de la littérature).

**Auteur :** El Joumani Tfarah.

**Directeur de thèse :** Pr. Kharmaz Mohamed.

**Mots clés :** algodystrophie, diagnostic, traitement, actualité.

L'algodystrophie ou syndrome douloureux régional complexe de type 1 (SDRC-1) est une affection assez fréquente, très handicapante surtout à cause de son caractère très algique. C'est une pathologie difficile à diagnostiquer et à traiter d'où l'importance de se référer aux données probantes existantes.

Le but de cette thèse est de Préciser l'approche diagnostique et thérapeutique et d'évaluer la qualité de la prise en charge.

L'algodystrophie est connue depuis longtemps sous diverses appellations. C'est une affection complexe dont la physiopathologie et les causes font toujours débat à l'heure actuelle. Son diagnostic repose exclusivement sur l'examen clinique avant tout autre examen complémentaire. Ainsi, le recours aux critères diagnostiques de Budapest est le premier pas logique dans la reconnaissance de ce syndrome encore mystérieux et mal connu.

Ce travail montre l'absence encore actuelle de consensus en matière de prise en charge de ce syndrome, aucun traitement n'a d'autorisation de mise sur le marché. Les thérapeutiques spécifiques apparaissant les plus validées sont l'usage des bisphosphonates et la neurostimulation médullaire. Cependant, l'usage de la kétamine apparaît prometteur.

En pratique, les traitements sont symptomatiques et s'adaptent aux manifestations cliniques et aux stades de la maladie. Les patients sont donc traités différemment selon les convictions du praticien et sa spécialité.

Enfin, la prise en charge de ce syndrome devrait être multidisciplinaire, avec l'association dès le début des troubles à la fois de différents traitements médicaux et physiques. L'approche psychosociale doit toujours être associée dans la prise en charge.

## ABSTRACT

**Title:** Medical development of algodystrophy Treatment (review of literature)

**Author:** El Joumani Tfarah.

**Supervisor:** Pr. Kharmaz Mohamed.

**Key concepts:** Algodystrophy, diagnostic, treatment, medical development.

Algodystrophy, or complex regional pain syndrome type 1 (CRPS-1), is usually regarded as a frequent and highly debilitating disease because of its very painful characteristic. It is difficult to diagnose and to treat, which makes reference to the existing signs a necessity.

This thesis aims to precise the diagnostic and therapeutic approach and to evaluate the management quality.

Algodystrophy is known since a long time under diverse appellations. It is a complex affection of which the physiopathology and the causes are still debated till now. Its diagnostic stands, exclusively, on the clinical examination before any other complementary examination. Thus, the Budapest diagnostic criteria are a logical reference to identify this mysterious and unknown syndrome.

This work demonstrates the absence of current consensus in terms of the management of this syndrome since it has no licensed treatment. The most validated specific therapies are bisphosphonates and medullary neurostimulation. However, the use of Ketamine seems to be promising.

Practically, treatments are symptomatic and adequate to the clinical manifestations and the disease stages. Then, patients are treated differently based on the practitioner convictions and specialty.

Finally, the management of this syndrome must be multidisciplinary by the combination of different medical and physical treatments from the beginning of the disorders. The psychosocio approach has to be also associated to the management.

## ملخص

العنوان: مستجدات علاج الحثل «مؤلم» (مراجعة الأدبيات).

المؤلفة: الجماني تفرح.

المقرر: الأستاذ خرماز محمد.

الكلمات الأساسية : حثل «مؤلم» - التشخيص - العلاج - المستجدات.

يتردد الحثل «مؤلم» أو ما يعرف بالمتلازمة الألمية الجهوية المعقدة من نوع 1 ويعتبر مسببا للعجز بدرجة كبيرة نظرا لخاصيته المؤلمة جدا. يصعب تشخيص هذا الاعتلال وعلاجه، مما يجعل الرجوع للعلامات الموجودة من الضرورة بمكان.

يتجلى الهدف من هذه الأطروحة في تحديد مقارنة تشخيصية وعلاجية وتقييم جودة التدبير. عرف الحثل المؤلم منذ القدم وبأسماء متعددة، وهو إصابة معقدة لازالت فيزيولوجيته المرضية غير معروفة لحد الساعة. ينبني تشخيصه حصريا على الفحص السريري قبل أي فحص تكميلي، حيث يتم الرجوع إلى معايير التشخيص لبودايبست التي تعد المعايير المنطقية لمعرفة هذه المتلازمة الغامضة والغير معروفة.

يظهر هذا العمل غياب التوافق الحالي في الآراء في ما يخص تدبير هذه المتلازمة، فلا يوجد علاج مرخص له. وقد يسمح ببعض العلاجات الخاصة كاستعمال البيفوسفونات والتنبيه العصبي النخاعي، ومع ذلك يبدو استعمال الكيتامين واعدة.

عمليا، تستعمل علاجات أعراضية تناسب الأعراض السريرية ومرحلة المرض، لذلك يعالج المرضى بشكل مختلف وفقا لقناعات الممارس وتخصصه.

ينبغي أن يكون تدبير هذه المتلازمة بشكل متعدد الاختصاصات، والجمع بين مختلف العلاجات الطبية والفيزيائية منذ بداية الاضطرابات، والتأكيد كذلك على المقاربة النفسية الاجتماعية في هذا التدبير.



# *Références*

- [1] Anne Lauwers, Martial Koenig, Malou Navez, Pascal Cathébras Algodystrophie ou syndrome douloureux régional complexe de type 1 : mise au point (2006).
- [2] Baron R, Jänig W. Complex regional pain syndromes – how do we escape the diagnostic trap? *Lancet* 2004;364:1739. -41
- [3] Gougeon J, Eschard JP, Moreau-Hottin J, Francon J, David-Chausse J, Doury P. Algodystrophy: development, polyarticular forms, multiple episode forms. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1982;49:809–14.
- [4] Doury P. Algodystrophy. Reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheumatol* 1988;7:173–80.
- [5] Dauty M, Renaud P, Deniaud C, Tortellier L, Dubois C. Professional outcome of reflex sympathetic dystrophy. *Ann Readapt Med Phys* 2001;44:89–94.
- [6] Dommerholt J. Complex regional pain syndrome - 1: History, diagnostic criteria and etiology. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2004;8 167-77.
- [7] Charcot JM. Sur quelques arthropathies qui paraissent dependre d'une lesion du cerveau ou de la moelle. *Arch Phys Norm Path*, 1868 ; 1: 379
- [8] Mitchell, SW. *Injuries of the nerves and their consequences*. 1872.
- [9] Südeck P. L'atrophie osseuse aiguë après traumatisme des extrémités. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1902, 336.
- [10] Babinski J, Froment J. Des troubles vasomoteurs et thermiques d'ordre réflexe. *Rev Neurol (Paris)*, 1916. 29:410-414.
- [11] Leriche R. Oedème dur aigu post-traumatique de la main avec impotence fonctionnelle complète. Transformation soudaine cinq heures après sympathectomie humérale. *Lyon chir*. 1923, 20, 814-818.

- [12] Pélissier J, Viel E, Chauvineau V, Ricard C, Romain M, Hérisson C. Algodystrophie ou syndrome douloureux régional complexe de type 1. *Encycl Med Chir*, 2003. 26-293-A-10.
- [13] Evans JA. Sympathectomy for reflex sympathetic dystrophy. *JAMA*, 1946 ; 132:620-623.
- [14] Steinbrocker O. The shoulder-hand syndrome. *Am J Med* 1947; 3: 403-7.
- [15] Birklein F, Handwerker HO. Complex regional pain syndrome: how to resolve the complexity? *Pain*, 2001. 94(1):1-6.
- [16] Viel E, Ripart J, Pelissier J, EledjamJJ. Management of reflex sympathetic dystrophy. *Ann Med Interne (Paris)*, 1999. 150(3):205-210.
- [17] Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddox JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy : changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995 ; 63 : 127-13.
- [18] Merskey H., Bgduk N. Classification of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd Ed. Seattle, wash: IASP Press; 1994.
- [19] Dr Nadine Attal. L'algodystrophie : un syndrome douloureux toujours aussi complexe. *La Lettre de l'Institut UPSA de la douleur* 1998.
- [20] Galer BS, Bruehl S, Harden RN. IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. *Clin J Pain*, 1998. 14(1):48- 54.
- [21] Bruehl s, Harden RN, Galer BS. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrom and proposed research dignostic criteria. *Pain*, 1999. 81 (1-2): 147-54.
- [22] Kozin F, Ryan LM, Carerra GF, Soin JS, Wortmann RL. The reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS). 111. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids, and proposed diagnostic criteria. *Am J Med*, 1981 Jan. 70(1):23-30.

- [23] Doury P. Algodystrophy. Spectrum of disease, historical perspectives, criteria of diagnosis and principles of treatment. *Hand Clin* 1997;13: 327-37.
- [24] Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed New Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Med.* 2007;8(4):326-31.
- [25] <http://algoneurodystrophie.pagesperso-orange.fr/traitements1.htm>.
- [26] Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993;342:1012-6.
- [27] Allen G, B Galer, L schwartz. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain*, 1998.
- [28] 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;103:199-207.
- [29] de Mos M, de Bruijn AGJ, Huygen FJPM, Dieleman JP, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM. The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *Pain.* 2007;129( ):12-20.
- [30] Louville AB. Le syndrome douloureux régional complexe de type 1 ou algodystrophie. *Rev Rhum* 2009;76:556-61.
- [31] Albazaz R, Wong YT, Homer-Vanniasinkam S et al. Complex regional pain syndrome: a review. *Ann Vasc Surg* 2008;22:297-306.
- [32] Drummond PD. Mechanism of complex regional pain syndrome: no longer excessive sympathetic outflow? *Lancet* 2001 ; 358 : 168-70.
- [33] Bruehl S, Stephen Ph. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology* 2010;113:713–25.
- [34] Bove GM. Focal nerve inflammation induces neuronal signs consistent with symptoms of early complex regional pain syndromes. *Exp Neurol* 2009;219:223–7.

- [35] Fontaine R, Teuwis S, Faymonville ME. Quoi de neuf dans le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) encore appelé algoneurodystrophie? *Douleur analg* 2010; 23:42-50.
- [36] Pham T, Lafforgue P. Reflex sympathetic dystrophy syndrome and neuromediators. *Joint Bone Spine* 2003; 70:12-7.
- [37] Schmelz M, Luz O, Averbeck B, Bickel A. Plasma extravasation and neuropeptide release in human skin as measured by intradermal microdialysis. *Neurosci Lett.*, 1997. Jul 18;230(2): 1 17-20.
- [38] Janig W, Baron R. Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. *Clin Auton Res* 2002; 12:150-64.
- [39] Wasner G, Heckmann K, Maier C, Baron R. Vascular abnormalities in acute reflex sympathetic dystrophy (CRPS 1): complete inhibition of sympathetic nerve activity with recovery. *Arch Neurol*, 1999. May;56(5):613-20.
- [40] Essaddam H. Nouvelle approche dans l'étude de l'appareil locomoteur et conséquences thérapeutiques. Tunis : CPU, 2007:323.
- [41] Drummond PD, Finch PM, Gibbins I. Innervation of hyperalgesic skin in patients with complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*, 1996. Sep;12(3):222-31. Links.
- [42] [http://www.latunisiemedicale.com/userfiles/fig1\(28\).jpg](http://www.latunisiemedicale.com/userfiles/fig1(28).jpg)
- [43] Janig W, Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained? *The Lancet Neurology* 2003; 2:687-97.
- [44] 44. <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjkrIHWqvDSAhXMPHQKHcnKCOoQjRwIBw&url=http%3A%2F%2Falgoneurodystrophie.pagesperso-orange.fr%2Fsysnerveux.htm&bvm=bv.150729734,d.d24&psig=AFQjCNG9OamwCWSuGVC OA27w7AFW5kBMXA&ust=1490485835822399>

- [45] Bernateck M, Rolke R, Birklein F, et al. Successful intravenous regional block with low-dose tumor necrosis factor-alpha antibody infliximab for treatment of complex regional pain syndrome 1. *Anesth Analg* 2007;105:1148-51.
- [46] BELOEIL, H., and J-X. MAZOIT. "Effet des anesthésiques locaux sur la réponse inflammatoire postopératoire." *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. Vol. 28. No. 3. Elsevier, 2009.
- [47] Blaes F, Schmitz K, Tschernatsch et al. Autoimmune etiology of complex regional pain syndrome (M. Sudeck). *Neurology* 2004 ; 63:1734-6.
- [48] Goebel A, Vogel H, Caneris O et al. Immune response to campylobacter and serum antibodies in patients with complex regional pain syndrome. *J Neuroimmunol* 2005; 162:184-9.
- [49] Gross O, Tschernatsch M, Braü ME et al. Increased seroprevalence of parvovirus B19 IgG in complex regional pain syndrome is not associated with antiendothelial autoimmunity. *Eur J Pain* 2007; 11:237-40.
- [50] Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex sympathetic dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982; 148:653-5.
- [51] Goebel A, Stock M, Deacon R et al. Intravenous immunoglobulin response and evidence for pathogenic auto antibodies in a case of complex regional pain syndrome 1. *Ann Neurol* 2005; 57:463-
- [52] Attal N. Algodystrophies : aspects cliniques, physiopathogéniques et thérapeutiques. In : SFAR (ed.). *Évaluation et traitement de la douleur*. Elsevier : Paris, 1997 : 73-92.
- [53] Huygen FJ, Niehof S, Zijlstra FJ. Successful treatment of CRPS 1 with anti-TNF. *J Pain Symptom Manag* 2004; 27:101-3.
- [54] Watkins LR, Maier SF. Immune regulation of central nervous functions: from sickness responses to pathological pain. *J Intern Med* 2005; 257:139-55.

- [55] Koban M, Leis S, Schultze-Mosgau S, Birklein F. Tissue hypoxia in complex regional pain syndrome. *Pain*, 2003. 104(1-2): 149-57.
- [56] Coderre TJ, Xanthos DN, Francis L, Bennet G. Chronic post-ischemia pain (CPIP): a novel animal model of complex regional pain syndrome-Type 1 (CRPS-1; reflex sympathetic dystrophy) produced by prolonged hindpaw ischemia and reperfusion in the rat. *Pain*, 2004. 112:94-105.
- [57] Eisenberg E, Shtahl S, Geller R et al. Serum and salivary oxidative analysis in complex regional pain syndrome. *Pain* 2008; 138:226-32.
- [58] Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD et al. The treatment of complex regional pain syndrome type 1 with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003; 102:297- 307.
- [59] Kurvers HA, Jacobs MJ, Beuk RJ, Van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ, Slaaf DW, Reneman RS. Reflex sympathetic dystrophy: evolution of microcirculatory disturbances in time. *Pain*, 1995. Mar;60(3):333-40.
- [60] Bej MD, Schwartzman RJ. Abnormalities of cutaneous blood flow regulation in patients with reflex sympathetic dystrophy as measured by laser Doppler fluxmetry. *Arch Neurol.* , 1991. Sep;48(9):912-5.
- [61] Harden RN, Rudin NJ, Bruehl S, et al. Increased systemic catecholamines in complex regional pain syndrome and relationship to psychological factors: a pilot study. *Anesth Analg* 2004;99:1478–85.
- [62] Kaufmann I, Eisner C, Richter P, et al. Lymphocyte subsets and the role of TH1/TH2 balance in stressed chronic pain patients. *Neuroimmunomodulation* 2007;14:272–80.
- [63] Beerthuizen A, Van't Spikker A, Huygen FJPM, et al. Is there an association between psychological factors and the complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1) in adults? A systematic review. *Pain* 2009;145:52–9.

- [64] Van der Laan L, Van Spaendonck K, Hortstink MWIM, et al. The symptom checklist-90 revised questionnaire: no psychological profiles in complex regional pain syndrome-dystonia. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:357–62.
- [65] De Rooij AM, Florencia Gosso M, Haasnoot GW, et al. HLA-B62 and HLA-DQ8 are associated with complex regional pain syndrome with fixed dystonia. *Pain* 2009;145:82–5.
- [66] De Mos M, Huygen FJ, Stricker BH, et al. The association between ACE inhibitors and the complex regional pain syndrome: suggestions for a neuro-inflammatory pathogenesis of CRPS. *Pain* 2009;142:218–24.
- [67] Schürmann M, Gradl G, Zaspel J, et al. Peripheral sympathetic function as a predictor of complex regional pain syndrome type I (CRPS I) in patients with radial fracture. *Auton Neurosci* 2000;86:127-34.
- [68] Ackerman WE, Ahmad M. Recurrent postoperative CRPS I in patients with abnormal preoperative sympathetic function *J Hand Surg Am* 2008;33:217-22.
- [69] <http://static.memrise.com/uploads/mems/output/5122336-150604155540.png>
- [70] Vincent B, Wood C. Les syndromes douloureux régionaux complexes (SDRC) de type I et II. *Douleurs: Evaluation-Diagnostic-Traitement*. 2008 Feb 29;9(1):11-20.
- [71] Acquaviva P, Schiano A, Harnden P, Cros D, Erratrice GS. Résultats d'une enquête multicentrique portant sur 765 observations. *Revue du Rhumatisme*, 1982. 49, (1 I), 761-766.
- [72] Braus DF, Krauss JK, Strobel J. The shoulder-hand syndrome after stroke. A prospective clinical trial. *Ann Neurol*, 1994. 36:728-33.
- [73] Froment J, Koura-Bemba D, Bouchot M, Buchard JM, Pluvinage C. Forme compliquée d'algodystrophie de hanche au cours de la grossesse. *Ann Med Nancy* 1977;2:173–7.

- [74] Sellami, M., et al. "Algodystrophie des membres inférieurs au cours de la grossesse." Annales de réadaptation et de médecine physique. Vol. 49. No. 4. Elsevier Masson, 2006.
- [75] Doury. L'algodystrophie de la grossesse ou du post-partum . Sem Hop Paris : s.n., 1996. 721 17-124.
- [76] Ndao, A. K., et al. "Algodystrophie gardénalique: présentation de huit nouveaux cas africains et revue de la littérature." Journal de Réadaptation Médicale: Pratique et Formation en Médecine Physique et de Réadaptation 32.2 (2012): 66-69.
- [77] Ciccone, Bandilla, Wen-hsien Wu. Psychological dysfunction in patients with reflex sympathetic dystrophy. Pain, 1997. 71; 323-333.
- [78] Geertzen JH, de Bruijn-Kofman AT, de Bruijn HP, van de Wiel HB, Dijkstra PU. Stressful life events and psychological dysfunction in Complex Regional Pain Syndrome type 1. Clin J Pain, 1998. Jun;14(2):143-7.
- [79] E, Lynch M. Psychological aspects of reflex sympathetic dystrophy: a review of adult and paediatric literature. Pain, 1992. 49: 337-347.
- [80] Masson C. Algodystrophie: syndrome douloureux régional complexe type I. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-286-A-10, 2011.
- [81] Ducic, Ivica, and John M. Felder III. "Complex regional pain syndrome in the upper extremity." (2013).
- [82] [http://soalgo.skyrock.com/photo.html?id\\_article=564149689&id\\_article\\_media=-1](http://soalgo.skyrock.com/photo.html?id_article=564149689&id_article_media=-1)
- [83] BARBER, Alain, Alain MORENI, and Alain MORENI Hypnothérapeute. "Hypnose et algodystrophie."
- [84] Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome. Pain 2002 ; 95 : 119-24.

- [85] Eulry F. Les signes biologiques et métaboliques de l'algodystrophie. Sem Hop Paris 1994; 70 : 1010-5.
- [86] Cours Algoneurodystrophie. COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie (2010-2011).
- [87] Manet, Marie-Pascale, Jean-Luc Lermusiaux, and Charles Masson. "Algodystrophie de la main." *Revue du Rhumatisme monographies* 79.2 (2012): 101-109.
- [88] Lauwers, Anne, et al. "Algodystrophie ou syndrome douloureux régional complexe de type I: mise au point." *Médecine thérapeutique* 12.2 (2006): 108-116.
- [89] Masson C, Bontoux D. Livre de l'interne : Rhumatologie. Edition Flammarion 2002 ; 489-496.
- [90] <http://www.scom.ups-tlse.fr/mediatheque/fiche.php?recordID=141>.
- [91] Lovy MR, Goodman R. Dual energy X-ray absorptiometry in reflex sympathetic dystrophy. *J Rheumatol* 1997 ; 24 :812-814.
- [92] Masson C et Audran M. Algodystrophie .Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-286-A-10, 1999, 1-13.
- [93] Masson C, Audran M, Pascaretti C, Namour A, Saumet JL, Baslé MF, et al. Further vascular, bone, and autosomic investigations in algodystrophy. *Acta Orthop Belg* 1998;64:77-87.
- [94] VogelT, Gradl G, Ockert B, Pellengahr CS, SchürmannM. Sympathetic dysfunction in long-term complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2010;26:128-31.
- [95] [http://www.anatomy-physiotherapy.com/images/articles/p3/f385/mechanTest\\_Pinprick\\_300dpi\\_2.jpg](http://www.anatomy-physiotherapy.com/images/articles/p3/f385/mechanTest_Pinprick_300dpi_2.jpg)
- [96] Chevreau Maxime. Les biphosphonates pour le traitement du syndrome douloureux régional complexe de type 1 ou algoneurodystrophie: méta-analyse des essais randomisés contre placebo. Diss. 2015.

- [97] Gougeon, Eschard, Moreau-Hottin, Françon, David-Chausse, Doury. Les algodystrophies: évolution, formes polyarticulaires formes à épisodes multiples. Revue du Rhumatisme, 1982. 49(11), 809-814.
- [98] Dr Amélie Denis, Pr Christian Marcelli. Algodystrophie. La revue du praticien 2009.
- [99] Cours Algoneurodystrophie. COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie (2010-2011).
- [100] <http://www.remedes-de-grand-mere.com/remede/traiter-algodystrophie-naturellement/#axzz4cXZBAYPB93>. <http://dr-etienne-penetrat-orthopedie.com/?q=interventions/algodystrophie>
- [101] <http://dr-etienne-penetrat-orthopedie.com/?q=interventions/algodystrophie>
- [102] Palazzo, C., and S. Poiraudau. "L'algodystrophie en 2010." La Lettre du rhumatologue 361 (2010): 20-24.
- [103] <http://www.algodystrophie.info/>
- [104] <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato30/site/html/iconographie.html>
- [105] Lequesne M, Kerboull M, Ben Sasson M, Perez C, Dreiser M, Forest A. L'algodystrophie décalcifiante partielle. Rev Rhum Mal Ostéoartic 1979;46:111-21.
- [106] Doury. Algodystrophies. 1989 : Encycl Med Chir. 14-286-A-10.
- [107] <http://www.image-echographie.net/?r=1&ssr=45&a=926>
- [108] Selfe J, Sutton C, Hardaker NJ, Greenhalgh S, Karkia A, Dey P. Anterior knee pain and cold knees: a possible association in women. Knee 2010; 17:319-23.
- [109] [http://www.rsdfoundation.org/fr/fr\\_gallery2.html](http://www.rsdfoundation.org/fr/fr_gallery2.html)

- [110] Driessens M, Blockx P, Geuens G, Dijks H, Verheyen G, Stassijns G. Pseudodystrophy. A conversion disorder mimicking reflex sympathetic dystrophy. *Acta Orthop Belg* 2002;68:330-6.
- [111] Vaneker M, Wilder-Smith OH, Schrombges P, de Man-Hermsen I, Oerlemans HM. Patients initially diagnosed as “warm” or “cold” CRPS I show differences in central sensory processing some eight years after diagnosis: a quantitative sensory testing study. *Pain* 2005;115:204-11.
- [112] Morelet A, Gagneux-Lemoussu L, Brochot P, Ackah-Miezan S, Colmet-Daage JF, Gaillard F, et al. Tonic dystonia: an uncommon complication of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A review of five cases. *Joint Bone Spine* 2005;72:260-2.
- [113] Van Rijn MA, Van Hilten JJ, Van Dijk JG. Spatiotemporal integration of sensory stimuli in complex regional pain syndrome and dystonia. *J Neural Transm* 2009;116:559-65. 15. 21
- [114] Lewis JS, Kersten P, McPherson KM, Taylor GJ, Harris N, McCabe CS, et al. Wherever is my arm? Impaired upper limb position accuracy in complex regional pain syndrome. *Pain* 2010;149:463-9.
- [115] Steib-Furno S, Mathieu L, Pham T, Armingeat T, Porcu G, Gamberre M, et al. Pregnancy-related hip diseases: incidence and diagnoses. *Joint Bone Spine* 2007;74:373-8.
- [116] Masson C, Lassale C, Bouvard B, Hoppé E, Audran M. Ostéoporose transitoire de la tête fémorale. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 2009;76: 173-9.
- [117] Park SA, Yang CY, Kim CG, Shin YI, Oh GJ, Lee M. Patterns of three-phase bone scintigraphy according to the time course of complex regional pain syndrome type 1 after a stroke or traumatic brain injury. *Clin Nucl Med* 2009;34:773-6.

- [118] Beerthuisen A, Van't Spikker A, Huygen FJPM, Klein J, de Wit R. Is there an association between psychological factors and the complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1) in adults? A systematic review. *Pain* 2009;145:52-9.
- [119] Van der Laan L, Van Spaendonck K, Hortstink MW, Goris JA. The symptom checklist-90 revised questionnaire: no psychological profiles in complex regional pain syndrome-dystonia. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:357-62.
- [120] Moon JY, Park SY, Kim YC et al. Analysis of patterns of three-phase bone scintigraphy for patients with complex regional pain syndrome diagnosed using the proposed research criteria (the Budapest criteria). *Br J Anaesth* 2012 (Jan/en cours de publication).
- [121] Schürmann M, Zaspel J, Löhr P et al. Imaging in early posttraumatic complex regional pain syndrome: a comparison of diagnostic methods. *Clin J Pain* 2007;23:449-57.
- [122] [http://www.cofemer.fr/article.php?id\\_article=885](http://www.cofemer.fr/article.php?id_article=885) (Collège français des enseignants universitaires de médecine physique et de réadaptation (COFEMER). Item 195 Syndrome douloureux régional complexe 2015).
- [123] Merskey H BN, editor. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndrome and Definitions of Pain Terms*. 2nd ed 1994.
- [124] Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain*. 1999;83:211-9.
- [125] Harden RN, Bruehl S. Four Diagnostic Criterion Factors. In: Wilson PR, Stanton-Hicks M, Harden RN, editors. *CRPS: Current Diagnostic and Therapy*. Seattle: IASP Press; 2005. p. 45-58.

- [126] Galer BS, Bruehl S, Harden RN. IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. *International Association for the Study of Pain. Clinical Journal of Pain.* 1998;14:48-54.
- [127] Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. *International Association for the Study of Pain. Pain.* 1999;81:147-54.
- [128] Harden RN, Bruehl S, Perez RSGM, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain.* 2010;150:268-74.
- [129] Van de Beek WJT, Schwartzman RJ, van Nes SI, Delhaas EM, van Hilten JJ. Diagnostic criteria used in studies of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology.* 2002;58:522-6.
- [130] Reinders MF, Geertzen JHB, Dijkstra PU. Complex regional pain syndrome type I: use of the International Association for the Study of Pain diagnostic criteria defined in 1994. *Clinical Journal of Pain.* 2002;18:207-15.
- [131] Geusens P, Van Santen M. Algodystrophy. *Bailliere's Clin Rheumatol* 2000 ; 14 : 499-513.
- [132] Masson C, Ballard M, Vigneron AM. Algodystrophies : actualité en 2006. In : Kahn MF, Meyer O, Bardin T, Orcel P, Lioté F, éd. *L'Actualité rhumatologique 2006.* Paris : Elsevier 2006. P. 241-56.
- [133] 33. Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R. Complex regional pain syndrome--diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. *Spinal Cord.* 2003;41:61-75.

- [134] Birklein F, Kunzel W, Sieweke N. Despite clinical similarities there are significant differences between acute limb trauma and complex regional pain syndrome I (CRPS I). *Pain*. 2001;93:165-71.
- [135] Schurmann M, Gradl G, Andress HJ, Furst H, Schildberg FW. Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early post-traumatic complex regional pain syndrome type I. *Pain*. 1999;80:149-59.
- [136] Niehof SP, Beerthuisen A, Huygen FJPM, Zijlstra FJ. Using skin surface temperature to differentiate between complex regional pain syndrome type 1 patients after a fracture and control patients with various complaints after a fracture. *Anesthesia & Analgesia*. of contents, 2008 Jan;106:270-7.
- [137] Masson C. Algodystrophie : syndrome douloureux régional complexe de type I. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-286-A-10, 2011.
- [138] Lakhanpal S, Ginsburg WW, Luthra HS, Hunder GG. Transient regional osteoporosis. A study of 56 cases and review of the literature. *Ann Intern Med* 1987;106:440-50.
- [139] Toms AP, Marshall TJ, Becker E, Lobo-Mueller EM, Barker T. Regional migratory osteoporosis: a review illustrated by five cases. *Clin Radiol* 2005;60:425-38.
- [140] Robinson JN, Sandom J, Chapman PT. Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med* 2004;5:276-80.
- [141] Carty S, Herdman G, Williams F, Srinivasan U. Transient migratory osteoporosis: rapid response to pamidronate treatment. *J Clin Rheumatol* 2007;13:138-9.
- [142] Aigner N, Petje G, Schneider W, Meizer R, Wlk M, Kotsaris S, et al. Bone marrow edema syndrome of the femoral head: treatment with the prostacyclin analogue iloprost versus core decompression: an MRI controlled study. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117:130-5.

- [143] Meizer R, Radda C, Stolz G, Kotsaris S, Petje G, Krasny C, et al. MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117:278-86.
- [144] Buchbinder R, Hoving JL, Green S, Hall S, Forbes A, Nash P. Short course prednisolone for adhesive capsulitis (frozen shoulder or stiff painful shoulder): a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1460-9.
- [145] Nové-Josserand L, Maia R. Capsulite rétractile. Traitement chirurgical. Arthrolyse arthroscopique. *Rev Rhum Monogr* 2010;77:273-6.
- [146] Lafforgue P. Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone. *Joint Bone Spine* 2006;73:500-7.
- [147] Vanacker A, Vandewiele I, Aerts P, de Groof J, Maes B. Reflex sympathetic dystrophy in a renal transplant patient treated with sirolimus. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2709-12.
- [148] Bergeron Y, Fortin L, Leclaire R. Pathologie médicale de l'appareil locomoteur: Maloine; 2008.
- [149] Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain*. 1997;73:123-39.
- [150] <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filcoprs/040402.htm>.
- [151] Palazzo C., Poiraudéau S. Actualités dans le traitement du SDRC. *Lett Med PhysRéadpt*, 2012 ; 28 :64-9.
- [152] Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome 1 to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blind randomized study. *Anesth Analg*, 2001. 92:488-95.

- [153] Harden R et al.: The use of opioids in treatment of chronic pain. *J Back musculoskel Rehabil* 1997;9:155-158.
- [154] DelleMijn PL et al.: Prolonged treatment with transdermal fentanyl in neuropathic pain. *J Pain Symptom Man* 1998;16:220-229.
- [155] Simmonet, G., and J. Laulin. "Tolérance aux effets analgésiques des substances opiacées: données fondamentales et perspectives thérapeutiques." *Evaluation et traitement de la douleur* (2001): 77-98.
- [156] Harden RN. Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:S17-S28.
- [157] Geisslinger G et al.: Proceeding of the 9th world congress on pain. IASP Press 2000:833-855.
- [158] Connelly NR, Reuben S, Brull SJ: Intravenous regional anesthesia with ketorolac-lidocaine for the management of sympathetically-mediated pain. *Yale J Biol Med* 1995, 68:95-9.
- [159] Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melanson M, Sutton I, Major J: A treatment algorithm for neuropathic pain. *Clin Ther* 2004, 26:951-79.
- [160] Pappagallo M et al.: Epidemiology, physiopathology and management of CRPS. *Pain Practice* 2001;1:11.
- [161] Glick, En. Reflex dystrophy: results of treatment by corticosteroids. *Rhumatol Rehabil*, 1973. 12:84-88.
- [162] Christensen K, Jensen EM, Noer L. The reflex sympathetic dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand*, 1982. 148:653-655.
- [163] Braus DF., Krauss J., Strobel J. The shoulder-hand syndrome after stroke: a prospective clinical trial. *Ann Neurol* 1994; 36:728-33.

- [164] Kingery NS et al.: A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex pain syndromes. *Pain* 1997;73:123-139).
- [165] Gonarthrose et corticoïdes intra-articulaires. Peu de résultats probants. *Rev Prescrire*. 2006;26(274):521-2.
- [166] Tran D., Duong S., Bertini P., Finlayson RJ. Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence. *Can J Anaesth* 2010; 57(2): 149-66.
- [167] Wheeler DS et al.: Use of gabapentin in treatment of CRPS in childhood. *Pediatr Neurol* 2000;22:220- 221.
- [168] Mellick GA, Mellick LB. Reflex sympathetic dystrophy treated with gabapentin. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997 Jan;78:98-105, 1997 Jan. 78:98-105.
- [169] Tan AK, Duman I, Taskaynatan MA, Hazneci B, Kalyon TA. The effect of gabapentine in earlier stage of reflex sympathetic dystrophy. *Clin Rheumatol*, 2007. 26: 561-565.
- [170] Van de Vusse A, Stomp-van den Berg SGM, Kessels AHF, Weber WEJ. Randomised controlled trial of gabapentine in Complex Regional Pain Syndrome 1. *BMC Neurol*, 2004. 4:13.
- [171] Gilron I, Bailey JM, Dongsheng T, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentine or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med*, 2005. 352: 1324-34.
- [172] Richter RW, Portenoy R, Sharma U, Lamoreaux L, Bockbrader H, Knapp LE. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pain*, 2005 Apr. 6(4):253-60.
- [173] Harke H et al.: The response of neuropathic pain and pain in CRPS to carbamazépine. *AA* 2001;92:488-495.

- [174] Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RS, Richardson K, Swan M, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines. *Pain Med.* 2013;14(2):180–229.
- [175] May V, Aristoff H, Glowinski J, Gerard A, Dupaquier Y. Les bêta-bloquants dans le traitement des algo-neuro-dystrophies à propos de 34 cas. *Revue du rhumatisme,* 1977. 44 (4) 249-252.
- [176] Friez L, Pere G, Breuillard P, Meignan S. Comparison of treatment with griseofulvin, beta blockers and calcitonin in 55 cases of post-traumatic algoneurodystrophies. *Rev Rhum Mal Osteoartic,* 1982 Dec. 49(12):857-60.
- [177] Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K, Young LD, Soutkern J. Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology,* 1993 Dec. 79(6):1 163-9.
- [178] Reuben SS, Rosenthal EA, Steinberg RB, Faruqi S, Kilaru PA. Surgery on the affected upper extremity of patients with a history of complex regional pain syndrome: the use of intravenous regional anesthesia with clonidine. *J Clin Anesth,* 2004 NOV. 16(7):517-22
- [179] Kingery W. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic and pain complex regional pain syndromes. *PAIN.* 1997;73:123–39.
- [180] Prough DS: Efficacy of oral nifédipine in CRPS. *Anesthesiology* 1985;62:796-799.
- [181] Ghostine S.Y. et al.: Phenoxybenzamine in treatment of causaigia. *J Neurosurg* 1984;60:1263-1268.
- [182] Sindrup SH et al.: Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathie. *Neurology* 2000;55:915-920.
- [183] Woolf CJ: Mechanism-based pain diagnosis. *Anesthesiology* 2001;95:241-249.

- [184] Ribbers GM et al.: Pharmacology treatment of CRPS. Arch Phys Med Rehabil 2003;84:141-
- [185] Watson CP: Nortriptyline vs amitriptyline in post herpetic neuralgia. Neurology 1998;51:1166-1171.
- [186] RCP : Laroxyl solution buvable [Internet]. ANSM. 2012 [cited 2014 Nov 30]. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=68969066&typedoc=R&ref=R0213503.htm>
- [187] Sindrup SH et al.: Citalopram relieves the symptom of diabetic neuropathy. Clin Pharm 1991;52:547.
- [188] Sindrup SH et al.: Paroxetine in the treatment of diabetic neuropathy. Pain 1990;42:2135-2144.
- [189] Blayac J.P, Hillaire-Buys D, Peyriere H, Pinzani V. Antidépresseurs et analgésie. Douleur et médecine physique et de réadaptation Ed Masson, 2000. p99- 106.
- [190] Ledul C, Gentili ME, Estebe JP, et al. The effects of local anesthetics and amitriptyline on peroxydation in vivo in a inflammatory rat model: preliminary reports. Anesth Analg 2000;95:992–6.
- [191] Wallace MS, Ridgeway BM, Leung AY, Gerayli A, Yaksh TL. Concentration-Effect Relationship of intravenous Lidocaine on the allodynia of Complex Regional Pain Syndrome Type 1 and II. Anesthesiology, 2000. 92:75-83.
- [192] Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, Ochsner F, Hueppe M, Bogousslavsky J, Baron R. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebocontrolled study. Pain, 2003. 106:151-158.
- [193] Taskaynatan MA, Ozgul A, Tan AK, Dincer K, Kalyon TA. Bier Block with methylprednisolone and Lidocaine in CRPS type 1: A randomised double-blinded, placebo-controlled study. Reg Anesth Pain Med, 2004. 29:408-412.

- [194] Schwartzman RJ et al.: Outpatient intravenous k etamine for the treatment of CRPS. *Pain* 2009;147(1-3):107-115.
- [195] Mercadante S, Arcuri E, Tirelli W, Casuccio A. Analgesic effect of intravenous ketamine in cancer patients on morphine therapy: a randomized, controlled, double-blind, crossover, double-dose study. *J Pain Symptom Manage*, 2000 Oct. 20:246-52.
- [196] Gammaitoni A et al.: Topical k etamine gel in neuropathic pain. *Pain med* 2000;1:97-100.
- [197] Berthelot, JM. Actualit es dans le traitement des algodystrophies. *Revue du rhumatisme*, 2006. 73 :881-886.
- [198] Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg*, 2004 Aug. 99(2):482-95.
- [199] Correl G, Maleki J, Gracely E, Muir J, Harbut R. Subanesthetic ketamine infusion therapy : a retrospective analysis of a novel therapeutic approach to complex regional pain syndrome patients. *Pain Med*. 2004;5:263–75.
- [200] . Kiefer RT, Rohr P, Ploppa A, Noh e B, Dieterich HJ, Grothusen J, Altemeyer KH, Unertl K, Schwartzman RJ. A Pilot Open-Label Study of the Efficacy of Subanesthetic Isomeric S(+)-Ketamine in Refractory CRPS Patients. *Pain Med*, 2008 Jan. 9(1):44-54.
- [201] Kiefer RT, Rohr P, Ploppa A, Dieterich HJ, Grothusen J, Koffler S, Altemeyer KH, Unertl K, Schwartzman RJ. Efficacy of Ketamine in Anesthetic Dosage for the Treatment of Refractory Complex Regional Pain Syndrome: An Open-Label Phase II. *Pain Med*, 2008 Feb. 5. (Epub ahead of print).
- [202] Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MCR, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY, et al. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *PAIN*. 2009 Oct;145(3):304–11.

- [203] Azari P., Lindsay DR., Briones D. Efficacy and safety of ketamine in patients with complex regional pain syndrome: A systematic review. *CNS Drugs* 2012; 1-26(3):215-28.
- [204] Pud D et al.: The NMDa receptor antagonist amantadine reduces surgical neuropathic pain in cancer patients. *Pain* 1998;75:349-354.
- [205] Sang CN et al.: NMDa receptor antagonists in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manag* 2000;19 suppl 1:521.
- [206] qutenza\_-\_ct-8291.pdf [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2010 [cited 2014 Nov 30]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/qutenza\\_-\\_ct-8291.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/qutenza_-_ct-8291.pdf)
- [207] Dobbins W, Straats P, Levine H, Allen R, Campbell J, Pappagallo P. Treatment of intractable pain with topical large dose of capsaicin: preliminary report. *Anesth Analg.* 1998;86:579–83.
- [208] Médicaments à base de calcitonine : modification des indications thérapeutiques et des schémas posologiques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2014 Nov 27]. Available from: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Medicaments-a-base-de-calcitonine-modification-des-indications-therapeutiques-et-des-schemas-posologiques>.
- [209] Gobelet C, Waldburger M, Meier JL. The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophysyndrome. *Pain*, 1992. 48:171-175.
- [210] Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997 ; 73 : 123-39.
- [211] Gobelet C, Meier JL, Schaffner W, Bischof-Delaloye A, Gerster JC, Burckardt P. Calcitonin and reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheumatol*, 1986. 5:382-388.

- [212] Bickerstaff DR, Kanis JA. The use of nasal calcitonin in the treatment of posttraumatic algodystrophy. *Br J Rheumatol*, 1991. 30 :291-4.
- [213] Sahin F, Yilmaz F, Kotevoglou N, Kuran B. Efficacy of salmon calcitonin in complex regional pain syndrome (type 1) in addition to physical therapy. *Clin Rheumatol*, 2006 Ma. Vol. 25(2):143-8. 25(2):143-8.
- [214] RICO H, Merono E, Gomez-Castresana F, Torrubiano J, Espinos D, Diaz P. Scintigraphic evaluation of reflex sympathetic dystrophy: comparative study of the course of the disease under two therapeutic regimens. *Clin Rheumatol*, 1987. Jun;6(2):233-7.
- [215] Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy: a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage*, 2001. 21 :511-526.
- [216] Reszka AA, Rodan GA. Nitrogen-containing bisphosphonate mechanism of action. *Mini Rev Med Chem*, 2004 Sep. 4(7):711-9.
- [217] Chauvineau V, Codine P, Hérisson C, Pellas F et J, Pélissier. What is the place of bisphosphonates in the treatment of Complex Regional Pain Syndrome I?; A literature review. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2005. 45:150- 157.
- [218] Devogelear JP, Dall' Armellina S, Huaux JP, Nagan de Deuxchaisnes C. Dramatic improvement of intractable reflex sympathetic dystrophy syndrome by intravenous infusions of the second generation bisphosphonate APD. *J Bone Miner Res* 1988;3:213 (abstract).
- [219] Maillefert JF, Cortet B, Aho S. Pooled results from 2 trials evaluating bisphosphonates in reflex sympathetic dystrophy. *J Rheumatol*, 1999 Aug. 26(8):1 856-7.

- [220] Cortet B, Flipo RM, Coquerelle P, Duquesnoy B, Delcambre B. Treatment of severe, recalcitrant reflex sympathetic dystrophy: assessment of efficacy and safety of the second generation bisphosphonate pamidronate. *Clin Rheumatol*, 1997 Jan. 16(1):51-6.
- [221] Maillefert JF, Chatard C, Owen S, Peere T, Tavernier C, Tebib J. Treatment of refractory reflex sympathetic dystrophy with pamidronate. *Ann Rheum Dis*, 1995 Aug. 54(8):687.
- [222] Kubalek I, Fain O, Paries J, Kettaneh A, Thomas M. Treatment of reflex sympathetic dystrophy with pamidronate: 29 cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2001 Dec. 40(12): 1394-7.
- [223] Liens D, Lavoignat D, Meunier PJ, Delmas PD. Bisphosphates et algodystrophie réflexe. *Actualités en rééducation fonctionnelle et réadaptation*. Masson, 1995. p380-382.
- [224] Uebelhart, P. Cohen and D. Indications du Pamidronate disodique (Aredia\*) dans le traitement des algodystrophies post-traumatiques ou post-chirurgicales de l'extrémité distale du membre supérieur. L. Simon, J. Péliissier and C. Hérisson, Editors *Progres en MPR*, Masson, 1998. p510-514.
- [225] Robinson JN, Sandom J, Chapman PT. Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type 1. *Pain Med*, 2004 Sep. 5(3):276-80.
- [226] Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis*, 1997 Mar. 56(3):201-4.
- [227] Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsen Y, Depreux G, Devogelaer JP. Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type 1 of the lower extremity. *Arthritis Rheum*, 2004 Nov. 50(11):3690-7.

- [228] Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P, Sinigaglia L. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol*, 2000 Jun. 27(6): 1477-83.
- [229] O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for Treating Pain and Disability in Adults with Complex Regional Pain Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD009416.
- [230] Varenna M et al. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome Type I with Neridronate: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Rheumatology* 2013;52(3):534-42.
- [231] Perez RS et al. Evidence Based Guidelines for Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *BMC Neurol*. 2010;10:20.
- [232] Tran DQ, Duong S, Bertini P, Finlayson RJ. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: A Review of the Evidence. *Can J Anaesth*. 2010;57(2):149-66.
- [233] Littlejohn G. Therapy: Bisphosphonates for Early Complex Regional Pain Syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(4):199-200.
- [234] Yanow J, Pappagallo M, Pillai L. Complex Regional Pain Syndrome (CRPS/RSD) and Neuropathic Pain: Role of Intravenous Bisphosphonates as Analgesics. *ScientificWorldJournal*. 2008;8:229-36
- [235] Zyluk A, Puchalski P. Treatment of early Complex Regional Pain Syndrome Type I by a combination of mannitol and dexamethasone. *J Hand Surg Eur*. 2008 Apr, Vol. 33, 130-6.
- [236] Bonnard N, Brondeau M-T, Jargot D, Schneider O. fiche toxicologique FT137 Diméthylsulfoxyde. 2009.

- [237] Goris R, Dongen L, Winters H. Are toxic oxygen radicals involved in the pathogenesis of reflex sympathetic dystrophy? *Free Radic Res Commun*. 1987;3:13–8.
- [238] Geertzen JH., de Bruijn H, Bruijn-kofman A, Arendzen J. Reflex sympathetic dystrophy: early treatment and psychological aspects. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:442–6.
- [239] Zuurmond WW, Langendijk P, Bezemer P, Brink H, de Lange J, van Loenen A. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996;40:364–7.
- [240] Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer P, Kuik D, van Loenen A, de Lange J, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *PAIN*. 2003;102:297–307.
- [241] Van Dieten H, Perez RS, van Tulder M, de Lange J, Zuurmond WW, Ader H. Cost effectiveness and cost utility of acetylcysteine versus dimethyl sulfoxide for reflex sympathetic dystrophy. *Pharmacoeconomics*. 2003;21:139–48.
- [242] Khardar S., Ambady P., Venkatesh Y., Schwartzman RJ. Intramuscular botulinum toxin in complex regional pain syndrome: case series and literature review. *Pain Physician* 2011; 14(5): 419-24.
- [243] . Cordivari C, Misra V, Catania S, Lees A. Treatment of dystonic clenched fist with botulinum toxin. *Mov Disord*. 2001;16:907–13.
- [244] Carroll I, Clark J, Mackey S. Sympathetic block with botulinum toxin to treat complex regional pain syndrome. *Ann Neurol*. 2009;65:348–51.
- [245] Van Hilten JJ, van de Beek W, Vein A, van Dijk J, Middelkoop H. Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology*. 2001;56:1762–5.

- [246] Rajkumar SV, Fonseca R, Witzig TE. Complete Resolution of Reflex Sympathetic Dystrophy With Thalidomide Treatment . Arch Intern Med, 2001. 161 :2502-2503.
- [247] Ching DW, McClintock A, Beswick F. Successful treatment with low-dose thalidomide in a patient with both Behçet's disease and complex regional pain syndrome type 1: case report. J Clin Rheumatol, 2003 Apr. 9(2):96-8.
- [248] Schwartzman RJ, Chevlen E, Bengtson K. Thalidomide has activity in treating complex regional pain syndrome. Arch Intern Med, 2003 Jun. 23; 163(12): 1487-8.
- [249] Schwartzman RJ et al.: Efficacy of lénalidomide in treatment of CRPS. Paper presented at IASP Congress 2005.
- [250] Irving G et al.: Paper presented at American Pain Society Meeting 2005.
- [251] Goebel A, Baranowski A, Maurer K, al. Intravenous Immunoglobulin treatment of the complex regional pain syndrome: A randomized trial. Ann Intern Med. 2010;152:152–8.
- [252] Kohr D, Tschernatsch M, Schmitz K, al. Autoantibodies in complex regional pain syndrome bind to a differentiation-dependant neuronal surface autoantigen. PAIN. 2009;143:246–51.
- [253] Zuniga R, Perera S, Abram S. Intrathecal baclofen: a useful agent in the treatment of well- established complex regional pain syndrome. Reg Anesth Pain Med. 2002;27:90–3.
- [254] Van Hilten JJ, van de Beek W, Hoff J, Voormolen J, Delhaas E. EM: Intrathecal baclofen for the treatment for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. N Engl J Med. 2000;343:625–30.
- [255] Viel E, Estève M, Draussin G, Eledjam JJ. Les algodystrophies sympathiques réflexes. Cah Anesthesiol 1995 ; 43 : 565-71.

- [256] Hannington-Kiff JG. Intravenous regional sympathetic block with guanethidine. *Lancet* 1974 ; 7865 : 1019-20.
- [257] Holland AJC, Davies KH, Wallace DH. Sympathetic blockade of isolated limbs by intravenous guanethidine. *Can Anaesth Soc J* 1977 ; 24 : 597-601.
- [258] 258. M, Bensignor. Blocs sympathoplégiques intraveineux dans le traitement de l'algodystrophie. *Douleur et médecine physique et de réadaptation* Ed Masson, 2000. p 107-112.
- [259] Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997 ; 73 : 123-9.
- [260] Ramamurthy S, Hoffman J and the Guanethidine Study Group. Intravenous regional guanethidine in the treatment of reflex sympathetic dystrophy/ causalgia : a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 1995 ; 81 : 718-23.
- [261] Amadio PC, McKinnon SE, Merritt WH. Reflex sympathetic dystrophy syndrome : consensus report of an ad hoc committee of the American Association for Hand Surgery on the definition of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Plast Reconstr Surg* 1991 ; 87 : 371-5.
- [262] Raj PP, Kelly JF, Cannella J. Multidisciplinary management of reflex sympathetic dystrophy. *Pain Dig* 1992 ; 2 : 267-72.
- [263] Kaplan R, Claudio M, Kepes E, Gu XF. Intravenous guanethidine in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996 ; 40 : 1216-22.
- [264] Jadad Ar, Carroll D, Glynn CJ, Mc Quay HJ. Intravenous regional sympathetic blockade for pain relief in reflex sympathetic dystrophy: A systemic review and a randomised double-blind crossover study. *J of Pain and Symptom Management*, 1995. 10:13-20.

- [265] Livingstone JA, Atkins RM. Intravenous regional guanethidine blockade in the treatment of post-traumatic complex regional pain syndrome type 1 (algodystrophy) of the hand. *J Bone Joint Surg Br*, 2002. Apr;84(3):380-6.
- [266] 266. Kretz, Virginie. A propos d'une série rétrospective de 242 patients présentant un syndrome douloureux régional complexe de type I traités par blocs sympathiques à la guanéthidine. Nancy : Thèse, 2005. 83.
- [267] Hord AH, Rooks MD, Stephens BO, Rogers HG, Fleming LL. Intravenous regional Bupivacaine and Lidocaine for treatment of reflex sympathetic dystrophy: A randomized double-blind study. *Anesth Analg*, 1992. 74:818-21.
- [268] Farcot JM, Grasser C, Foucher G, Marin-Braun F, Ehrler S, Demangeat JL, Constantinesco A. Local intravenous treatment of algodystrophy of the hand: bupivacaine versus guanethidine, long term follow-up. *Ann Chir Main Memb Super*, 1990. 9(4):296-304.
- [269] Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy: a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage*, 2001. 21 :511-526.
- [270] WS, Kingery. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain*, 1997. 73:123-139.
- [271] O'Connell, Neil E., et al. "Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome." *The Cochrane Library* (2016).
- [272] <http://arizonapain.com/pain-center/pain-treatments/stellate-ganglion-block/>
- [273] Justins D. Les syndromes douloureux régionaux complexes. In : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G (ed.). *Douleurs*. Paris : Maloine, 1997 : 519-27.
- [274] Manning DC, Churcher M, Raja SN. Diagnosis of reflex sympathetic dystrophy and therapeutic strategies based on pathophysiology. In : Raj PP (ed.). *Current review of pain*. Philadelphie : Current Medicine, 1994 : 195-207.

- [275] Eledjam J.J, Ripart J, Viel E. Les blocs tronculaires antalgiques en rééducation fonctionnelle. Douleur et médecine physique et de réadaptation, 2000. p 112-123.
- [276] Viel E, Pelissier J, Bruelle JJ, Eledjam JJ. Deafferentation syndromes : phantom limb pain, reflex sympathetic dystrophy. In : Van Zundert A (ed.). Highlights in regional anaesthesia and pain therapy, vol. IV. Barcelone : Permanyer Publications, 1995 : 50-66.
- [277] Dupen S et al.: Infection during chronic continuous epidural catheterization. Anesthesiology 1990;73:905-909.
- [278] Livingstone JA, Atkins RM. Intravenous regional guanethidine blockade in the treatment of post-traumatic complex regional pain syndrome type I (algodystrophy) of the hand. J Bone Joint Surg Br 2002;84:380–6.
- [279] Bandyk DF, Johnson BL, Kirkpatrick AF, Novotney ML, Back MR, Schmacht DC. Surgical sympathectomy for reflex sympathetic dystrophy syndromes. J Vasc Surg 2002;35:269–77.
- [280] Mailis A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2003;cd002918.
- [281] <http://chorus-chirurgical.fr/chirurgie-thoracique/sympathectomies-thoraciques.html>
- [282] Barolat G, Sharan AD. Future trends in spinal cord stimulation. Neurol Res 2000;22:279–84.
- [283] Taylor RS, van Buyten JP, Buchser E. Spinal cord stimulation, for complex regional pain syndrome: a systematic review of the clinical and cost effectiveness literature and assessment of prognostic factors. Eur J Pain 2006;10:91–101.
- [284] Broseta J., Roldan P., Gonzalez Darder J., Bordes V., Barcia Salotio JL. Chronic epidural dorsal column stimulation in the treatment of causalgic pain. ApplNeurophysiol 1982; 45:190-4.

- [285] Barolet G., Schwartzman R., Woo R. Epidural spinal cord stimulation in the management of reflex sympathetic dystrophy. Proceedings of the meeting of the meeting of the American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery. Montreal Appl Neurophysiol 1987; 50:442.
- [286] [http://www.rsdfoundation.org/images/RF\\_lady\\_small\\_cropped.jpg](http://www.rsdfoundation.org/images/RF_lady_small_cropped.jpg)
- [287] Kemler MA, Barendse GA, Van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. N Engl J Med. 2000;343(9):618–24.
- [288] Kemler MA, De Vet HC, Barendse GA, Van Den Wildenberg FA, Van Kleef M. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: Two years' follow-up of the randomized controlled trial. Ann Neurol. 2004;55(1):13–8.
- [289] Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type 1: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. J Neurosurg. 2008 Feb. Vol. 108(2), 292-8.
- [290] Poree L, Krames E, Pope J, Deer TR, Levy R, Schultz L. Spinal Cord Stimulation as Treatment for Complex Regional Pain Syndrome Should Be Considered Earlier Than Last Resort Therapy: SCS for CRPS Should Be Considered Earlier in Continuum. Neuromodulation Technol Neural Interface. 2013 Mar;16(2):125–41.
- [291] Calvillo O, Racz G, Didie J, Smith K. Neuroaugmentation in the treatment of complex regional pain syndrome of the upper extremity. Acta Orthop Belg. 1998;64(1):57–63.
- [292] Stanton-Hicks. Spinal cord stimulation for the management of complex regional pain syndromes. Neuromodulation Technol Neural Interface. 1999;193–201.

- [293] Bennett D, Alo K, Oakley J, al. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome I (RSD): A retrospective multicenter experience from 1995-1998 of 101 patents. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. 1999;3:202–10.
- [294] Turner JA, Loeser JD, Deyo RA, Sanders SB. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. *Pain*, 2004 Mar. 1 08(1-2): 137- 47.
- [295] Rod S. Taylora, Jean-Pierre Van Buytenb and Eric Buchserc. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: A systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *European Journal of Pain*, February 2006. Volume 10, Issue 2, Pages 91-101.
- [296] Olsson G, Bjorn A, Linderoth M and B. Spinal cord stimulation in adolescents with complex regional pain syndrome type 1. *European Journal of Pain*, 2008. 12(1);53-59.
- [297] AllanoG., Cavagna R., Vilain N. La stimulation médullaire dans le traitement des syndromes douloureux régionaux complexes. *Douleurs Evaluation- Diagnostic-Traitement* 2009 ; 10 :19-22.
- [298] Sears NC., Machado AG., Nagel SJ. Long-term outcomes of spinal cord stimulation with paddle leads in the treatment of complex regional pain syndrome *Neuromodulation*. 2010; 14(4): 312-8.
- [299] Kumar K., Rizvi S., Bnurs SB. Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: fact or fiction. *Neurosurgery* 2011; 69(3):566-78.
- [300] Van Ejis F., Stanton-Hicks M., Van Zundert J. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2011; 11(1): 70-87.
- [301] Hyatt KA. Overview of complex regional pain syndrome and recent management using spinal cord stimulation. *AANA J* 2010; 78(3):208-12.

- [302] Stam H, Rijst H. The results of amputation in reflex sympathetic dystrophy of the upper extremity - an analysis of 7 cases. *Phys Med Rehabil.* 1994;4:134–6.
- [303] Dielissen P, Claassen A, Veldman P, Goris R. Amputation for reflex sympathetic dystrophy. *J Bone Jt Surg Br.* 1995;77:270–3.
- [304] Frettlöh J., Huppe M., Maier C. Severity and specificity of neglectlike symptoms in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) compared to chronic limb pain of other origins. *Pain* 2006; 124(1, 2): 184-9.
- [305] Albazaz R., Wong YT., Homer-Vanniasinkam S. Complex regional pain syndrome: a review. *Ann VascSurg* 2008; 22(2): 297-306.
- [306] Rosen PS, Graham W. The shoulder-hand syndrome: historical review with observations on 73 patients. *Can Med Assoc J* 1957;77:86-91.
- [307] Maihofner C., Seifert F., Markovic K. Complex regional pain syndromes : new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol* 2010 ; 17(5) : 649-60.
- [308] De Jong JR., Vlaeyen JW., De Gelder JM., Patijin J. Pain-related fear, perceived harm-fulness of activities, and functional limitations in complex regional pain syndrome type I. *J Pain* 2011; 12(12): 1209-18.
- [309] Bruehl S., Chung OY. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *Clin J Pain* 2006; 22(5): 430-7.
- [310] Oerlemans HM, Rob AB Oostendorp, Theo de Boo, R Jan A Goris. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome 1: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain*, 1999. Oct;83(1):77-83.
- [311] Kemler MA, Rijks CP, de Vet HC. Which patients with chronic reflex sympathetic dystrophy are most likely to benefit from physical therapy? *J Manipulative Physiol Ther*, 2001 May. 24(4):272-8.

- [312] Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R. Consensus report : complex regional pain syndrome : Guidelines for therapy. Clin J Pain, 1998. 14 : 155-66.
- [313] Salle J.Y, Vergne P, Daviet J.C, Borie M.J, Boivin M, Munoz M, Dudognon P. Douleur et Médecine physique et de réadaptation: Douleur et algodystrophie. Masson, 2000. 295-304.
- [314] Ehrler S, Fouchter G, Braun F, Demangeat J, Constantinesco A, Brunot B. Intérêt de la mise en place précoce d'une orthèse de la main dans l'algodystrophie. Paris : Masson, 1987. p248-251.
- [315] Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. Nature, 1995, 377, 489-490.
- [316] McCabe C., Lewis J., Shenker N., Hall J., Cohen H., Blaine D. Don't look now! Pain and attention. Clinical Medicine. 2005; 5 : 482-486.
- [317] Hachemi M., Foucault P. Alghallucinose du membre de l'amputé : thérapie par miroir. Le journal faxé du neurologue juin 2008.
- [318] André. J-M., Paysant J., Martinet N., Beis J-M., Le Chapelain L. L'illusion de normalité corporelle chez l'amputé et le paraplégique. Revue neurologique 2001; 157 : 1237-1243.
- [319] Codine P, Laffont I et Froger J. Imagerie mentale Thérapie en miroir - Applications en rééducation. Acquisitions en médecine physique et réadaptation. ed Sauramps Medical. 2012; 9-123.
- [320] <http://s1.e-monsite.com/2009/06/16/05/13457426miroir-ms-jpg.jpg>
- [321] Ramachandran, Altschuler. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. Brain. 2009;132:1693.
- [322] <https://carnets2psycho.net/images/therapie-miroir.jpg>

- [323] Rothgangel AS, Braun SM, Schulz RJ et al., The PACT trial: Patient Centered Telerehabilitation. Effectiveness of software-supported and traditional mirror therapy in patients with phantom limb pain following lower limb amputation: protocol of a multicentre randomised controlled trial. *J of Physiotherapy*, 2015, 61, 42.
- [324] Mc Cabe CS, Haig R.C., Ring E.F.J. et al., A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology* 2003, 42, 97-101.
- [325] Karmarkar A, Lieberman I. Mirror box therapy for complex regional pain syndrome. *Anaesthesia* 2006; 61(4); 412-3.
- [326] Tichelaar V, Geertzen J H B, Keizer D et al. Mirror box therapy added to cognitive behavioural therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I patients: a pilot study; *International Journal of Rehabilitation Research* 2007; 30; 181–188.
- [327] Selles RW, Schreuders TA, Stam HJ. Mirror therapy in patients with causalgia (complex regional pain syndrome type II) following peripheral nerve injury: two cases. *J Rehabil Med* 2008; Apr;40(4); 312-4.
- [328] Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V et al. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009a; Oct;23(8):792-9.
- [329] Cacchio A. Mirror therapy for chronic regional pain syndrome type 1 and stroke. *N Engl J Med* 2009b; 361 (6); 634-635.
- [330] Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomized controlled trial. *Pain* 2004; (108); 192-198.
- [331] Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain. A randomized controlled pain. *Neurology* 2006; 67; 2129-2134.

- [332] Ezendam D, Bongers RM, Jannink MJA. Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disability and Rehabilitation*, 2009; 31(26); 2135–2149.
- [333] O'Connell NE, Wand BM, Mc Auley J et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews (Review). *The Cochrane Library* 2013, 1-70.
- [334] Smart KM, Wand BW, O'Connell NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Library* 2016.
- [335] Hagenberg A, Carpenter C. Mirror visual feedback for Phantom Pain: International experience on modalities and adverse effects discussed by an expert panel: a delphi study. *PM & R*, 2014, 6, 708-715.
- [336] Moseley GL. Imagined movements cause pain and swelling in a patient with complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2004;62:1644-.
- [337] Moseley GL, Zalucki N, Birklein F, Marinus J, van Hilten JJ, Luomajoki H. Thinking about movement hurts: the effect of motor imagery on pain and swelling in people with chronic arm pain. *Arthritis & Rheumatism: Arthritis Care & Research*. 2008;59:623-31.
- [338] Moseley GL. Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain*. [t]. 2005;114:54-61.
- [339] Moseley GL, Gallace A, Spence C. Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions. *Pain*. 2008;138:7-10.
- [340] Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol*. 2010;10:20.

- [341] Tran DQH, Duong S, Bertini P, Finlayson RJ. Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence. *Can J Anaesth*. 2010;57:149-66.
- [342] Daly AE, Bialocerkowski AE. Does evidence support physiotherapy management of adult Complex Regional Pain Syndrome Type One? A systematic review. *European Journal of Pain*. [Review]. 2009 April;13 339-53.
- [343] Rothgangel AS, Braun SM, Beurskens AJ et al. The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a systematic review of the literature. *Int J Rehabil Res* 2011; 34; 1-13.
- [344] Legrain V., Bultitude GH., DePaepe A., Rosetti Y. Pain, BBody and Space: what do patients with complex regional pain syndrome really neglect? *Pain* 2012; 153(5):948-51.
- [345] [http://o.quizlet.com/i/BhCeGd5BL58n\\_EBLA6rNXw\\_m.jpg](http://o.quizlet.com/i/BhCeGd5BL58n_EBLA6rNXw_m.jpg)
- [346] <http://pharmaduvillage.com/wp-content/uploads/2012/08/Neurostimulateur-tenstem.jpeg>
- [347] [https://images-eu.ssl-images-amazon.com/images/G/08/products/hpc/detailA/Tenscare/TENS\\_pad\\_positioning.jpg](https://images-eu.ssl-images-amazon.com/images/G/08/products/hpc/detailA/Tenscare/TENS_pad_positioning.jpg)
- [348] Kesler R, Saulsbury F, Miller L, Rowlingson J. Reflex sympathetic dystrophy in children: treatment with transcutaneous electric nerve stimulation. *Pediatrics*. 1988;82:728–32.
- [349] Robaina F, Dominguez M, Diaz M, Rodriguez J, de Vera J. Spinal cord stimulation for relief of chronic pain in vasospastic disorders of the upper limbs. *Neurosurgery*. 1989;24:63-7.
- [350] Veys B, defontaine-Catteau MC, Buisset B, et al. Traitement des algodytrophies chroniques chroniques par les techniques de neurostimulation. *Douleur Analg* 1998;3:136-42.

- [351] Leandri M, Paradi C, Rigardo C. Comparison of TENS treatments in hemiplegic shoulder pain. *Scand Rehabil Med*, 1990. 2 :69-72.
- [352] [http://machine-neuroad.weebly.com/uploads/4/5/4/5/45458053/8914905\\_orig.png?1423605609](http://machine-neuroad.weebly.com/uploads/4/5/4/5/45458053/8914905_orig.png?1423605609)
- [353] <http://machine-neuroad.weebly.com/uploads/4/5/4/5/45458053/1956044.png?900>
- [354] Lefaucheur JP, Hatem S, Nineb A, Menard-Lefaucheur I, Wendling S, Keravel Y, et al. Somatotopic organization of the analgesic effects of motor cortex rTMS in neuropathic pain. *Neurology*. 2006;67 1998-2004.
- [355] Picarelli H., Teixeira MJ., de Andrade DC. Repetitive transcranial magnetic stimulation is efficacious as an add-on to pharmacological therapy in complex regional pain syndrome (CRPS) type I. *J Pain* 2010; 11(11): 1203-10.
- [356] Kadi, Nadira, Fatima Ezzahra Abourazzak, and Taoufik Harzy. "Algodystrophie: quelle prise en charge thérapeutique ?" *Revue Marocaine de Rhumatologie* 24 (2013).
- [357] Khalfaoui S, Arabi H, Mehdaoui H, Ismaili SA, Jemmouj A, Tricha M, Benabbou M. Syndrome douloureux régional complexe type I: actualités de la prise en charge thérapeutique (2014).
- [358] Stanton-Hicks M, Burton AW, Bruehl PS, et al. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. *Pain Pract* 2002;2:1–16.
- [359] Rowbotham MC. Pharmacologic management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:425–9.
- [360] Van de Meent H., Oerlemans M., Bruggeman A. Safety of « pain exposure» physical therapy in patients with complex regional pain syndrome type I. *Pain* 2011; 152(6): 1431-8.

- [361] <https://media.licdn.com/mpr/mpr/AAEAAQAAAAAAAAAXaAAAAJGQ4NTA5OTVjLWU5MDUuNDNIYy1hMGY5LWI2NmNkMTIwYmRiYQ.png>
- [362] Rho RH, Brewer RP, Lamer TJ, Wilson PR. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002 ; 77 : 174-80.
- [363] van Eijs F, Stanton-Hicks M, van Zundert J et al. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2011;11:70-87
- [364] [www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)
- [365] Masson C, Audran M. *Algodystrophie*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil Locomoteur, 14-286-A-10, 1999.
- [366] Schuind F., Burny F. Can algodystrophy be prevented after hand surgery? Pp 455-76. In: Cooney WP, Schuind F (Eds) *Hand Clinics. Upper extremity pain dysfunctions: somatic and sympathetic disorders*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1997.
- [367] Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003;102:297-307.
- [368] Besse JL, Gadeyne S, Galand-Desmé S, et al. Effect of vitamin C on prevention of complex regional pain syndrome type I in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg*. 2009;15 : 179-82.
- [369] Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, Breederveld RS. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354:2025–8.
- [370] Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, Kreis RW. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with fractures? A randomized controlled multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Am*, 2007. J~1;89(7):1424-31.

- [371] Cazeneuve J, Leborgne J, Kermad K, Hassan Y. Vitamin C and prevention of reflex sympathetic dystrophy following surgical management of distal radius fractures. *Acta Orthop Belg.* 2002;68:481-4.
- [372] Riou C, Daoudi Y, Langlais F, Pawlotsky Y, Cheverry C. Can algodystrophy be prevented by thyrocalcitonin? *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1991;77:208-10.
- [373] Kissling RO, Bloesch AC, Sager M, Dambacher MA, Schreiber A. Prevention of recurrence of Sudeck's disease with calcitonin]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 1991. 77(8):562-7.
- [374] Marx C, Wiedersheim P, Michel BA, Stucki G. Preventing recurrence of reflex sympathetic dystrophy in patients requiring an operative intervention at the site of dystrophy after surgery. *Clin Rheumatol*, 2001. 20(2):114-8.
- [375] Reuben SS. Preventing the development of complex regional pain syndrome after surgery. *Anesthesiology.* 2004;101:1215-24.
- [376] Mc Quay HJ., *Analgesie préventive*, pp 253-61. In : Brasseur L., Chauvin M., Guilbaud G (Eds) *Douleurs*. Maloine, Paris, 1997.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

أحمد

الذمي

بنغمته ثم الصالحات

## مستجدات علاج الحثل المؤلم (استعراض الأدبيات)

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة: تفهم الجماني

المردادة في 02 غشت 1991 بسلا

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: حثل مؤلم - التشخيص - العلاج - المستجدات.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد البردوني

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

مشرف

السيد: محمد خرماز

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

أعضاء

السيد: مصطفى محفوظ

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

السيد: فؤاد زويدية

أستاذ في علم التشريح الدقيق