



HAL
open science

Stimulation des nerfs grands occipitaux dans l'algie vasculaire de la face chronique réfractaire : efficacité à long terme et facteurs prédictifs dans une étude de cohorte prospective multicentrique

Aurélie Wuertzer Leplus

► To cite this version:

Aurélie Wuertzer Leplus. Stimulation des nerfs grands occipitaux dans l'algie vasculaire de la face chronique réfractaire : efficacité à long terme et facteurs prédictifs dans une étude de cohorte prospective multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01631710

HAL Id: dumas-01631710

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01631710>

Submitted on 9 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Stimulation des nerfs grands occipitaux dans l'algie
vasculaire de la face chronique réfractaire : efficacité à long
terme et facteurs prédictifs dans une étude de cohorte
prospective multicentrique**

Par

Aurélie LEPLUS née WUERTZER

Née le 28 juillet 1984 à Strasbourg

Soutenue et présentée publiquement le 10 octobre 2017

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe Paquis
Directeur : Monsieur le Professeur Denys Fontaine
Assesseurs : Monsieur le Professeur Stephan Chabardes
Monsieur le Docteur Michel Lanteri-Minet
Monsieur le Professeur Denis Vincent

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE



Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Vice-Doyen

Assesseurs

Conservateur de la bibliothèque

Directrice administrative des services

Doyens Honoraires

M. BAQUÉ Patrick

M. BOILEAU Pascal

M. ESNAULT Vincent

M. CARLES Michel

Mme BREUIL Véronique

M. MARTY Pierre

Mme DE LEMOS Annyse

Mme CALLEA Isabelle

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc

M. BALAS Daniel

M. BATT Michel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BOUTTÉ Patrick

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. CANIVET Bertrand

M. CASSUTO Jill-patrice

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

Mme CRENESSE Dominique

M. DAR COURT Guy

M. DELLAMONICA Pierre

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre

M. GÉRARD Jean-Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. GRIMAUD Dominique

M. HARTER Michel

M. INGLES AKIS Jean-André

M. JOURDAN Jacques

M. LALANNE Claude-Michel

M. LAMBERT Jean-Claude

M. LAZDUNSKI Michel

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. LE BAS Pierre

M. LE FICHOUX Yves

Mme LEBRETON Elisabeth

M. LOUBIERE Robert

M. MARIANI Roger

M. MASSEYEFF René

M. MATTEI Mathieu

M. MOUIEL Jean

Mme MYQUEL Martine

M. OLLIER Amédée

M. ORTONNE Jean-Paul

M. SAUTRON Jean Baptiste

M. SCHNEIDER Maurice

M. TOUBOL Jacques

M. TRAN Dinh Khiem

M VAN OBBERGHEN Emmanuel

M. ZIEGLER Gérard

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
M.	BENZIRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

Mme ROSE Patricia Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
M. GONZALEZ Jean-François Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M. PAPA Michel Médecine Générale (53.03)
M. WELLS Michael Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc Médecine Générale (53.03)
Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne
M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes
M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie
M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Denys Fontaine,

Tu m'as fait l'honneur de me confier ce travail dont le thème t'est cher. Je suis heureuse d'avoir pu bénéficier de ton enseignement et de ton excellence chirurgicale. Ton soutien et ta disponibilité sans faille m'ont porté à toujours repousser mes limites. Sois assuré de ma profonde reconnaissance pour ton enseignement et ton accompagnement. Reçois l'expression de toute ma considération.

A Monsieur le Professeur Philippe Paquis, Président du jury,

Je vous remercie d'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Votre capacité de travail, votre excellence chirurgicale et votre enthousiasme à toute épreuve sont un exemple pour moi. Veuillez accepter l'expression de ma vive reconnaissance et de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Stephan Chabardes,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

Vous avez eu l'amabilité de m'accueillir à Grenoble et j'ai beaucoup appris à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Michel Lantéri-Minet,

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté au sujet, pour vos conseils qui ont été déterminants dans ce travail ainsi que de votre disponibilité.

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

Au professeur Denis Vincent,

Tu me fais l'honneur d'être membre de mon jury de thèse et je t'en remercie.

Tu m'as toujours confortée dans ma conviction de l'aspect humaniste de la médecine tout en m'enseignant la démarche clinique. Tu resteras toujours un modèle pour moi. Permits-moi de t'exprimer toute mon estime et mon admiration.

A Monsieur le Professeur Michel Lonjon,

Soyez assuré de ma reconnaissance pour votre enseignement de la neurochirurgie et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Stéphane Litrico,

Ton humour, ton excellence chirurgicale font de toi un exemple.

Reçoit l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Rasendrarijao,

Votre calme et tempérance susciteront toujours mon admiration.

Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Emmanuel Gay,

Je vous remercie de la confiance et de l'accueil chaleureux que vous m'avez accordé dans votre service.

Veuillez recevoir l'expression respectueuse ma gratitude.

A Madame le Docteur Laurie Tran,

Tu as réalisé les statistiques de cette thèse, et je te remercie pour cette grande contribution.

A l'équipe d'anesthésie : Isabelle, Babou, Gilles, Manu, Anne Cécile, Laurie, Richard.

Ma gratitude et ma reconnaissance à l'égard des membres des services de chirurgie viscérale pédiatrique, de neurologie du CHU de Nice, ainsi qu'aux membres du service de neurochirurgie du CHU de Grenoble qui ont contribué à ma formation : Monsieur le Professeur Breaud, Monsieur le Docteur Kurzenne, Madame le Docteur Bastiani, Monsieur le Professeur Thomas, Madame le Docteur Muriel Laffon, Madame le Docteur Bourg, Monsieur le Professeur Gay, Monsieur le Professeur Palombi, Monsieur le Docteur Seigneuret, Monsieur le Docteur Hoffmann, Monsieur le Docteur Selek, Madame le Docteur Isnard.

Aux personnes qui ont contribué à ce travail : Monsieur le Professeur Serge Blond, Madame le Docteur Nadia Buisset, Monsieur le Docteur Christian Lucas, Monsieur le Professeur Jean Régis, Madame le docteur Anne Donnet, Monsieur le Professeur Béchir Jarraya, Madame le Docteur Sylvie Raoul, Madame Le Docteur Evelyne Geguan-Massardier, Monsieur le Professeur François Caire, Monsieur le Docteur Jimmy Voirin.

A la Dream Team : Fabien, Florent, Antoine, Nassim, Marie.

A toutes les personnes de l'équipe paramédicale qui ont travaillé toutes ces années à mes côtés :
Sandra, Sisi, Fabienne, Laurence, Cathy, Séverine, Franck, Najia, Nabil, Vanina, Céline, Sandrine,
Fabienne, Fabien, Manon, Rahil, Joe, Sophie, Emilie, Clarisse.

A mes co-internes d'ici et d'ailleurs : Nathalie, Hugo, Marie, Alexandra, Benjamin, Olivier, Claire,
Caroline, Moussa, Tristan, Mathilde, Arnaud, Achille, Dianka, Hussein.

A ma famille , mes proches:

A Pierre mon astronaute et Diane mon petit astronaute avec qui je partage le même vaisseau.

A mes chers parents.

A Geneviève et Gabriel, pour votre inconditionnel soutien.

A mes sœurs et mon frère : Adeline, Raphaël, Véronique, Francine.

A mes belles-sœurs Mathilde et Elise je vous remercie infiniment de votre soutien et de vos encouragements.

A mes neveux et nièces : Paulin et sa future petite sœur ou son futur petit frère ! Juliette, Jeanne, Gabriel, Alexandre.

A Mamie,

A Papi que j'aurais voulu présent aujourd'hui.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	8
Serment d’Hippocrate	12
Liste des Abréviations	16
RESUME	17
INTRODUCTION	18
1) Description clinique et diagnostic.....	18
1.1) Douleur.....	19
1.2) Symptômes associés à la douleur	21
1.3) Facteurs favorisants.....	21
2) Physiopathologie.....	22
Figure 1 : Physiopathologie de l’algie vasculaire de la face	24
3) Epidémiologie.....	25
4) Traitements médicamenteux	26
4.1) Traitement de crise.....	26
4.2) Traitements de fond.....	27
4.2.1) Le Vérapamil	27
4.2.2) Le Lithium	27
5) Indications chirurgicales	28
6) Stimulation des nerfs grands occipitaux	28
6.1) Anatomie du nerf grand occipital.....	29
Figure 2 : Anatomie du nerf grand occipital	30
6.2) Technique chirurgicale.....	31
Figure 3 : Dispositifs de stimulation du nerf grand occipital	33
7) Autres traitements chirurgicaux pour l’AVF réfractaire.....	34
7.1) Stimulation cérébrale profonde	34

7.2) Stimulation du ganglion sphéno-palatinal.....	35
--	----

MATERIEL ET METHODES 36

1) Description de l'étude.....	36
2) Patients.....	36
2.1) Critères d'inclusion.....	36
2.2) Critères d'Exclusions :	37
3) Données sociodémographiques.....	37
4) Evaluation	37
4.1) Qualité de vie et le retentissement des céphalées.....	37
4.1.1) Questionnaire HIT 6.....	37
4.1.2) Questionnaire HAD	38
4.1.3) Questionnaire EQ-5D.....	38
4.1.4) Grade MIDAS.....	38
4.1.5) Score PGIC (Patient Global Impression of Change)	38
4.2) Ressenti des paresthésies.....	39
5) Données chirurgicales.....	39
6) Les effets indésirables ou complications.....	39
7) Définition des patients répondeurs	39
7.1) Réponse selon la réduction des crises	39
7.2) Classification des patients en trois groupes	40
8) Facteurs prédictifs	40
9) Analyse statistique.....	41

RESULTATS..... 42

1) Données sociodémographiques	42
2) Suivi.....	42
3) Efficacité de la stimulation.....	42
4) Traitement de crise et consommation médicale	43
5) Qualité de vie, scores émotionnels et de productivité	43
6) Facteurs prédictifs	44
7) Effets indésirables	44

Figure 4 : Suivi des patients.....	46
Tableau 1 : Données socio démographiques.....	47
Tableau 2 : Analyse des résultats au dernier suivi.....	48
Tableau 3 : Analyse de la fréquence des crises, du score de satisfaction global et du traitement en fonction du score composite de réponse à la stimulation	49
Tableau 4 : analyse de l'impact de l'ons en fonction de la réponse des patients.....	50
Tableau 5 : Facteurs Prédicatifs.....	51
Figure 5 : Types de complications post opératoires.....	52
DISCUSSION	53
1) <i>Effet Thérapeutique</i>	53
3) <i>Seuils de réponse à la stimulation et critère composite</i>	55
4) <i>Facteurs Prédicatifs</i>	56
5) <i>Complications</i>	57
CONCLUSION	58
Annexe 1 : Questionnaire patient	59
BIBLIOGRAPHIE.....	76

LISTE DES ABREVIATIONS

AVF Algie vasculaire de la face

NGO nerf grand occipital

ONS Stimulation des Nerfs Grands Occipitaux

CTA céphalée trigémino-autonomique

EVA échelle d'évaluation analogique de la douleur

HIT-6 questionnaire sur l'impact des maux de tête

HAD-D échelle du retentissement émotionnel dépression

HAD-A échelle du retentissement émotionnel anxiété

MIDAS Migraine Disability Assessment Score

EQ-5D EuroQOL pour European quality of life instrument

PGIC Patient Global Impression of Change

SUNCT Short lasting Unilateral Neuralgiform pain with Conjunctival injection and Tearing

IRM Imagerie par Résonance Magnétique

IMC Indice de Masse Corporelle

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

CJP Critère de jugement Principal

RESUME

Introduction : L'Algie vasculaire de la face (AVF) est une pathologie rare et très invalidante. Dans sa forme chronique et réfractaire lorsque l'AVF est pharmacorésistante la stimulation des nerfs grands occipitaux est une thérapeutique efficace comme l'ont montré des études avec petits effectifs sur une période limitée.

Notre objectif est d'évaluer l'efficacité de cette technique à long terme ainsi que d'établir des facteurs prédictifs de réponse à la stimulation.

Méthodes : Nous avons analysé 105 patients implantés au niveau des nerfs grands occipitaux pour une algie vasculaire de la face chronique réfractaire. Les patients analysés étaient implantés durant la période allant de 2012 à 2015. Le critère de jugement principal était la réduction de la fréquence des crises >50% sur la semaine précédant le dernier suivi. Les critères de jugements secondaires étaient la détermination de facteurs prédictifs de réponse à la stimulation des nerfs grands occipitaux (estimée par la réduction > 30 % de la fréquence des crises), la durée des crises, la sévérité, la mesure de la qualité de vie et de l'impact sur l'humeur ; la réduction du traitement médicamenteux, ainsi que les effets secondaires.

Résultats : Sur 105 patients inclus 73 patients étaient analysés de manière prospective en ouvert, 51 hommes (70%), 22 femmes (30%), l'âge moyen était de 44,6 ans (25-72), le suivi moyen était de 43,8 mois (16,4 - 105,6). Au suivi final, 69 % des patients présentaient une réduction > 50% de la fréquence des crises ; 36% des patients avaient réduit leur traitement prophylactique, la fréquence des attaques par semaine était réduite de 22 (+/-23) à 6 (+/-12) ($p<0,001$). L'impact sur la qualité de vie, la productivité et l'humeur (HAD A, MIDAS, EQ5D) étaient significativement améliorés. Le taux de satisfaction des patients était de 61 % (score PGIC).

Les facteurs prédictifs significatifs de réponse à la stimulation étaient le sexe féminin, le caractère unilatéral des crises et un score HAD Dépression bas. Le taux d'effets indésirables concernait 59% des intervention et aucun n'était grave.

Conclusion : À long terme la stimulation des nerfs grands occipitaux apparaît comme une technique efficace et sûre pour les patients présentant une algie vasculaire de la face chronique réfractaire. Les facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement étaient le sexe féminin, le caractère unilatéral des crises et l'absence d'état dépressif (score HAD D).

Mots clés : Algie vasculaire de la face, Neurostimulation, Nerf grand occipital.

INTRODUCTION

L'algie vasculaire de la face (AVF) est la plus douloureuse et la plus fréquente des céphalées trigémino autonomiques. Les crises douloureuses sont dans la majeure partie des cas unilatérales et s'accompagnent de signes dysautonomiques ipsilatéraux. Environ 20 % des patients ayant cette maladie développent une forme chronique qui est fréquemment pharmacorésistante, avec un impact majeur sur la qualité de vie du patient.

La stimulation des nerfs grands occipitaux est une technique chirurgicale peu invasive qui a été initialement utilisée pour traiter la névralgie d'Arnold et la migraine réfractaire. Cette technique est utilisée de puis 2007 pour le traitement de l'algie vasculaire de la face (12), mais il existe peu d'études prospectives et le nombre de patients est limité du fait du caractère rare de cette pathologie.

Notre objectif était d'évaluer de manière prospective l'efficacité à long terme (suivi supérieur à 3 ans) de cette technique chirurgicale chez des patients atteints d'AVF chronique réfractaire ainsi que d'estimer des facteurs prédictifs de réponse et de non réponse à ce traitement chirurgical.

1) DESCRIPTION CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Les critères diagnostiques de l'AVF selon la classification de l'International Headache Society sont indiqués dans le tableau I.

La forme épisodique est caractérisée par la survenue d'au moins deux périodes de crises durant de 7 jours à 1 an, séparées par des remissions d'au moins 14 jours. Habituellement, ces périodes durent de 2 semaines à 3 mois. Dans l'algie vasculaire chronique, les crises surviennent pendant plus de 1 an, sans rémission ou avec des remissions durant moins de 14 jours.

Que cela soit dans la forme typique, épisodique ou chronique, ou dans les formes plus rares, le diagnostic positif de l'AVF est exclusivement clinique reposant sur l'existence des critères diagnostiques de la Classification internationale des céphalées (1). Néanmoins, il a été proposé dans les récentes recommandations de la SFEMC de réaliser une IRM cérébrale, du fait de la rareté de cette céphalée primaire et l'existence de céphalées secondaires s'exprimant par une sémiologie ressemblant à celle de l'AVF (13). En fonction du contexte clinique, notamment lors des premières crises, l'IRM cérébrale pourra être complétée par des coupes centrées sur l'hypophyse et par une angiographie cérébrale et cervicale par résonance magnétique ou angioscanner.

1.1) DOULEUR

Elle est strictement unilatérale, la douleur siège dans la majorité des cas dans la région orbitaire ou périorbitaire. Elle y est soit localisée, soit elle irradie le plus souvent de façon homolatérale vers le front, la tempe, la pommette, la joue, la gencive supérieure. Plus rarement, elle s'entend aussi à la gencive inférieure, au palais, à la mâchoire inférieure, à la narine, touchant ainsi toute l'hémiface, ou encore à l'oreille, à tout l'hémi-crâne, à la nuque, voire à l'épaule du même côté. Chez la grande majorité des patients, cette douleur strictement unilatérale touche toujours le même côté. Dans 15 % des cas cependant, elle peut changer de côté d'un épisode à l'autre ou, plus rarement, au cours du même épisode. Il s'agit d'une douleur extrêmement sévère, continue, décrite comme une brûlure, une sensation de déchirement, d'écrasement, comme un couteau que l'on enfonce et que l'on tourne, ou comme un fer rouge qui brûle l'œil. Plus rarement, elle est pulsatile, avec parfois des paroxysmes brefs de 1 à 2 secondes. Il n'existe habituellement aucun prodrome, la douleur débute rapidement et atteint son paroxysme en quelques minutes ; et dure entre 15 et 180 minutes, la médiane se situant autour de 90 minutes. Elle diminue ensuite rapidement pour disparaître en quelques minutes. Parfois, beaucoup plus rarement que dans la migraine, la douleur est annoncée par une sensation de faim, une vague gêne oculaire, une brûlure ou une congestion nasale. Dans la plupart des cas, les patients ne souffrent pas entre les crises. Chez certains d'entre eux cependant, persiste entre elles une vague gêne douloureuse ou une sensation de pression dans la région orbitaire du même côté que les crises. Le diagnostic est uniquement clinique et repose sur les critères de la classification internationale des céphalées dans sa troisième version. (1)

Tableau 1 : Critères généraux de l'AVF (code IHS 3.1) :

- A. Au moins 5 crises réunissant les critères B à D.
- B. Douleur unilatérales sévère à très sévère, orbitaire, supra orbitaire et ou temporale durant 15 à 180 minutes sans traitement.
- C. La céphalée est associée à au moins un des signes suivants :
 - 1. Au moins un des signes ou symptômes suivant survenant du même coté de la douleur :
 - a) Injection conjonctivale et / ou larmoiement,
 - b) Congestion nasale et / ou rhinorrhée,
 - c) Œdème palpébral
 - d) Sudation du front et de la face
 - e) Rougeur du front et de la face
 - f) Sensation de plénitude de l'oreille
 - g) Myosis et / ou ptosis
 - 2. Sensation d'impatience ou agitation motrice.
- D. La fréquence des crises varie de 1 crise un jour sur deux à 8 crises par jour pendant plus de 1 moitié des périodes actives de la maladie.
- E. Ne correspondant pas mieux à un autre diagnostic de l'ICHD-3. Critères des formes épisodiques et chroniques de l'AVF et survenant par périodes.

AVF épisodique (code 3.1.1) : Crises répondant aux critères 3.1 de l'AVF et survenant par périodes. Au moins deux périodes durant de 7 jours à 1 an (sans traitement) et séparées par une rémission durant > 1 mois.

AVF chronique (code 3.1.2) : Crises répondant aux critères 3.1 de l'AVF. Survenant sans rémission ou avec rémissions durant < 1 mois pendant au moins un an.

1.2) SYMPTOMES ASSOCIES A LA DOULEUR

Durant les crises, les symptômes traduisant une dysfonction du système nerveux autonome sont quasi constants et seulement 3 % des patients ne les ont pas. Ils sont situés dans la majorité des cas du côté de la douleur. Le larmolement est le signe le plus fréquent, rapporté dans environ 90 % des cas. Une rhinorrhée, un ptosis et/ou un myosis, une injection conjonctivale, une congestion nasale sont observés dans trois quarts des cas. Il peut y avoir d'autres symptômes d'accompagnement mais ils sont plus rares : nausées, vomissements, phono photophobie, hypersudation ou rougeur de l'hémiface, hyperesthésie dans le territoire de la douleur. Durant la crise, le comportement (du fait du caractère atroce des douleurs) le patient présente généralement une agitation, est souvent dans l'incapacité totale de réaliser une quelconque action, et peut avoir des idées suicidaires.

1.3) FACTEURS FAVORISANTS

L'alcool, même en faible quantité, est un facteur déclenchant des crises durant les accès, mais pas durant les phases de rémission. Les traumatismes craniofaciaux, l'artériographie cérébrale, la désaturation survenant lors du sommeil paradoxal chez les patients présentant un syndrome d'apnée du sommeil, la nitroglycérine et par extension les dérivés nitrés, l'histamine et les vasodilatateurs ont été décrits comme facteurs favorisants. Chez les femmes, contrairement à ce qui est observé dans la migraine, il n'y a pas de corrélation entre l'évolution de l'AVF et la puberté, les règles, la contraception orale, la ménopause et son traitement hormonal substitutif. Des cas de rémission ont été décrits durant la grossesse (35).

2) PHYSIOPATHOLOGIE

Les trois aspects majeurs de la physiopathologie de l'AVF sont 1) la distribution de la douleur dans le territoire du nerf trijumeau, 2) la présence de signes d'atteinte du système nerveux autonome, et surtout 3) la périodicité caractéristique des crises (Figure 1). La crise douloureuse est liée à une activation du système trigéminovasculaire, qui innerve la dure-mère et les vaisseaux crâniens (24). La douleur est véhiculée dans les fibres de la première branche du nerf trijumeau, qui font synapse au niveau du noyau trigéminal inférieur, et se projettent vers le thalamus puis vers les aires corticales (25). Il existe une activation réflexe des fibres efférentes parasympathiques via le nerf facial, avec un relais au niveau du ganglion sphéno-palatinal, qui agit par un système de rétrocontrôle positif et augmente la vasodilatation et l'irritation des terminaisons du trijumeau. Cette activation autonome est responsable du larmoiement, de l'injection conjonctivale et de la congestion nasale. Il s'y associe une atteinte sympathique liée à la dilatation carotidienne, responsable du syndrome de Claude Bernard-Horner partiel.

Durant la crise, il y a une élévation du *calcitonine gene-related peptide* (CGRP), neurotransmetteur des fibres trigéminales au niveau de la dure-mère et des gros vaisseaux, et du *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP), neurotransmetteur des fibres postganglionnaires parasympathiques au niveau des glandes lacrymales et de la muqueuse nasale. Le déclenchement de la crise serait lié à un générateur central situé dans la substance grise postérieure de l'hypothalamus. En faveur de cette théorie centrale de l'AVF, on retient d'abord la survenue cyclique des crises ; l'hypothalamus et notamment les noyaux suprachiasmatiques sont sous l'influence des stimulations lumineuses via une voie rétinohypothalamique, et ont pour fonction de synchroniser le rythme circadien endogène. Un certain nombre d'anomalies biochimiques retrouvées chez les patients souffrant d'AVF sont en faveur d'un dysfonctionnement hypothalamique : diminution de la testostéronémie chez les hommes en période active d'AVF (28), augmentation du pic matinal de cortisolémie qui persiste durant la phase de rémission, ce qui témoigne d'une activation de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien qui n'est pas simplement secondaire à la douleur (29, 30), anomalie de la réponse au test à la *thyrotropine releasing hormone* (TRH) avec élévation faible de la concentration de thyrostimuline (TSH). La mélatonine produite par la glande pinéale a un taux de sécrétion dont le rythme circadien est régulé par le noyau supra-chiasmatique. Le pic nocturne classique de mélatonine est diminué et ce pic est décalé au cours de la nuit au cours du cycle de l'AVF (26). Malgré cela, les rares essais de traitement de l'AVF par la mélatonine n'ont pas donné de résultats très démonstratifs (27).

Des arguments directs en faveur de l'implication de l'hypothalamus dans la physiopathologie de l'AVF ont été apportés par les nouvelles techniques d'imagerie. Les études récentes en tomographie par émission de positons réalisées au cours de crises déclenchées par l'administration d'un dérivé nitré ont permis de démontrer une hyperactivité du noyau postéro-inférieur de l'hypothalamus qui est ipsilatérale à la

crise (31). Cette même technique a également mis en évidence au cours de la crise d'AVF une activation d'autres zones, dont l'activation a été décrite dans d'autres situations douloureuses : thalamus ventropostérieur controlatéral, cortex cingulaire antérieur, ganglions de la base ipsilatéraux, lobe frontal antérieur droit, et régions insulaires (32). L'étude en morphométrie basée sur le voxel démontre une augmentation bilatérale de volume de la partie inféro-postérieure de l'hypothalamus, mais qui prédomine du côté de l'hémiface affectée par les crises douloureuses (33). Cependant, il a été suggéré que l'hypothalamus postérieur pourrait peut-être plus agir comme un modulateur de la douleur que comme un véritable générateur. Les progrès récents de l'imagerie fonctionnelle, et en particulier les études de connectivité, pourront aider les chercheurs dans une compréhension meilleure de la physiopathologie de l'AVF, en permettant d'établir plus clairement les rôles respectifs de l'hypothalamus et du tronc cérébral.

FIGURE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE

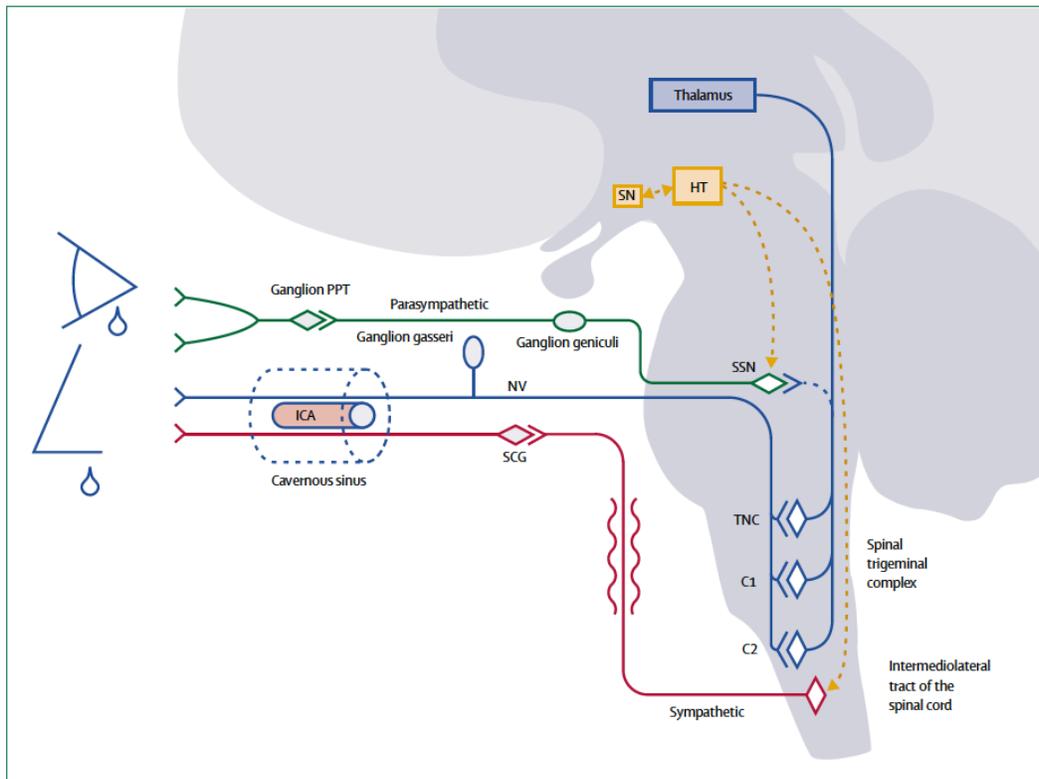


Schéma illustratif de la physiopathologie de l'AVF d'après May et al, Lancet 2005 (4)

La douleur est véhiculée dans les fibres de la première branche du nerf trijumeau (NV, en bleu) qui font synapse au niveau du noyau trigéminal inférieur, et se projettent vers le thalamus puis vers les aires corticales (en bleu). Il existe soit un effet direct de l'hypothalamus soit une activation réflexe au niveau des fibres efférentes parasympathiques (SSN, en vert) via le nerf facial, avec un relais au niveau du ganglion sphéno-palatinal, qui agit par un système de rétrocontrôle positif et augmente la vasodilatation et l'irritation des terminaisons du nerf trijumeau. Cette activation autonome est responsable du larmoiement, de l'injection conjonctivale et de la congestion nasale. Il s'y associe une atteinte sympathique (en rouge) liée à la dilatation carotidienne, responsable du syndrome de Claude Bernard-Horner partiel. La substance grise de l'hypothalamus postérieure est le générateur central des douleurs, lui-même modulé par un changement de phase au niveau du noyau supra-chiasmatique.

HT=Hypothalamus.

ICA= Artère Carotide Interne.

NV=Nerf Trijumeau.

TNC= Complexe Trigémino-Cervical

PPT= Ganglion Sphéno-palatinal.

SCG= Ganglion Cervical Supérieur.

SN= Noyau Suprachiasmatique.

SSN= Noyau Salivaire supérieur.

3) EPIDEMIOLOGIE

Comparé à la migraine l'AVF est beaucoup moins fréquente. La prévalence de l'AVF est estimée à 124 pour 100 000 (0,12%) pour les adultes quel que soit l'âge et le sexe, l'incidence difficile à déterminer est estimée à 53 pour 100 000. Le sexe ratio Homme / Femme étant de 4.3, est encore plus important lorsqu'il s'agit d'AVF chronique (15.0) comparé à l'AVF épisodique (3.8). La prédominance masculine serait en diminution par le fait que d'une part il aurait une meilleure reconnaissance de l'AVF chez les femmes et d'autre part par l'augmentation de la consommation de facteurs favorisants comme le tabagisme, l'alcool et les drogues illicites (cannabis, cocaïne) (3) (4). Le ratio AVF épisodique vs chronique est de 6.0. (2) La consommation de tabac et AVF a clairement été établie dans plusieurs études, que ce tabagisme soit actif, en cours ou stoppé et même passif. (5), (6). Une relation entre traumatisme crânien et AVF a été évoquée (7) mais certaines études n'ont pas confirmé cette relation (8). Les données récentes de la littérature ont mis en évidence une composante héréditaire de l'AVF considérée jusqu'à récemment comme purement sporadique. (9) La fréquence des formes familiales est évaluée à 10% et le risque de développer une AVF est multiplié par 14 pour les apparentés au premier degré et le risque chez les apparentés au second degré est multiplié par 2. La transmission autosomique dominante a été évoquée et cette hypothèse est renforcée par le fait qu'il existe une proportion plus importante de femmes dans le cas d'AVF familiales. (10) (11) Le caractère chronique concerne 20% des formes cliniques de cette affection (14). Ces formes chroniques s'avèrent fréquemment pharmaco-résistantes (15), avec un retentissement majeur dans la vie quotidienne. En effet, ces patients présentent un niveau d'intensité douloureuse pouvant être quasiment suicidaire (16), entraînant une importante altération de leur qualité de vie (14), tout en étant exposés à un fort risque iatrogène lié à l'utilisation de posologies quotidiennes excessives de traitement de crise comme le sumatriptan sous-cutané (au-delà de 12 mg) ou de traitement prophylactique comme le vérapamil (au-delà de 720 mg) (17, 18).

Chez les hommes, l'AVF débute dans 75 % des cas avant 40 ans (35). Chez la femme, l'AVF débute avec deux pics de fréquence : un premier vers l'âge de 25-30 ans et un second après l'âge de 50 ans (37, 38). Malgré une grande prédominance chez l'adulte jeune l'AVF existe aussi chez l'enfant et la personne âgée bien que cela soit rare et le diagnostic d'AVF doit être fait à ces âges extrêmes de la vie avec une grande vigilance diagnostique, afin d'écartier une céphalée secondaire.

Dans l'AVF épisodique, les périodes douloureuses durent globalement de 6 à 12 semaines et surviennent une fois à deux fois par an. Les périodes douloureuses surviennent généralement à la fin du printemps et à la fin de l'automne, cette périodicité circannuelle étant probablement liée des variations de luminosité ambiante influençant le fonctionnement hypothalamique. La forme chronique peut survenir d'emblée ou secondairement à une forme épisodique et ces deux formes cliniques peuvent alterner chez un même sujet

à différents moments de sa vie. Après 50 ans les patients souffrant d'AVF présentent souvent une accalmie évolutive. Néanmoins, même après une rémission de plusieurs années, il n'est pas possible de considérer le patient comme « guéri », une nouvelle période douloureuse pouvant apparaître.

4) TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

Le traitement médicamenteux se divise en deux stratégies : le traitement de crise et le traitement de fond.

4.1) TRAITEMENT DE CRISE

Il existe deux traitements pharmacologiques de la crise : le sumatriptan et l'oxygénothérapie (59).

4.1.1) LE SUMATRIPTAN

Cette molécule a révolutionné la prise en charge de la crise de l'AVF. Le patient réalise une injection sous cutanée en début de crise. Environ 75 % des patients utilisant ce traitement obtiennent un soulagement total en moins de 20 minutes (56,57). La dose maximum est de deux injections par jour (24h) avec une heure minimum d'intervalle entre chaque injection. La tolérance est bonne mais il a toutefois été rapporté des effets indésirables comme douleurs au point d'injection associé ou non avec des réactions locales ; sensation d'oppression thoracique ou laryngée. Les contre indications sont : un âge supérieur à 18 ans et inférieur à 65 ans, maladies cardiovasculaires (Pathologie vasculaire périphérique, ischémique, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, hypertension artérielle modérée ou sévère), allergies aux sulfamides. Certaines associations médicamenteuses sont contre indiquées : méthylsergide, IMAO.

4.1.2) L'OXYGENOTHERAPIE

Les recommandations actuelles sont de 12 à 15 litres par minutes pendant 15 à 20 minutes à 100%. Ce traitement doit être réalisé dès le début de crise. Il n'y a pas d'effets indésirables décrits, cependant la lourdeur de l'appareillage peut rendre son utilisation difficile dans certaines situations.

L'oxygénothérapie peut être associée au sumatriptan pour le traitement de crise généralement lorsque le patient présente plus de deux crises par jour.

4.1.3) STRATEGIES DU TRAITEMENT DE CRISE

Le choix du traitement de crise dépend du nombre de crises, des antécédents médicaux et du choix du patient. Généralement si le patient a 2 crises par jour ou moins il est proposé d'utiliser le sumatriptan seul ou l'oxygène seul ou l'association de ces deux traitements. Si le patient a plus de deux crises par jour il est proposé soit l'association de sumatriptan et oxygène soit oxygène seul.

4.2) TRAITEMENTS DE FOND

Le traitement de fond peut être proposé autant dans les formes chroniques qu'épisodiques et a pour objectif de diminuer la fréquence des crises ainsi que leur durée et leur intensité. Il est donc prescrit si la fréquence des crises est importante, la période longue et ou une réponse au sumatriptan moins bonne (59).

4.2.1) LE VERAPAMIL

Il s'agit du traitement de première intention dans les formes épisodiques et chroniques même si ce traitement ne possède pas d'AMM. La posologie se fait initialement à partir de 240 mg par 24 heures avec une augmentation de 120 mg tous les deux jours et ce jusqu'à atteindre la posologie maximale de 480 mg par jour. Avant l'instauration du traitement il est nécessaire de réaliser une surveillance électrocardiographique ainsi qu'à chaque changement de palier. Dans les formes chroniques la posologie peut être supérieure à 480 mg par jour le maximum recommandé étant de 960 mg par jour (18). Les effets secondaires sont peu fréquents et sont : la constipation, œdèmes des membres inférieurs, l'hypotension ou bloc auriculo ventriculaire). Dans les formes épisodiques il n'y a pas d'indication à poursuivre le traitement de fond une fois la période terminée, il faudra alors réaliser une décroissance progressive de 120 mg tous les 15 jours.

4.2.2) LE LITHIUM

Ce traitement est réservé uniquement pour le traitement des formes chroniques, la dose moyenne est de 750 mg par jour (entre 600 à 1200 mg). Il s'agit d'une prescription hors AMM et nécessite un bilan complet (fonction rénale, calcémie, glycémie, ionogramme sanguin, NFS, dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH plasmatique ; ECG, ainsi qu'une contraception efficace) avant la mise en place du traitement. L'efficacité se mesure en fonction de la clinique et de la lithémie (lithémie cible entre 0,6 et 0,9 mEq/l). Les effets indésirables sont fréquents et limitent l'utilisation de ce traitement : tremblements, soif avec

polyurie, nausées, diarrhées, manifestations cutanées, hypothyroïdie avec goitre, troubles cognitifs. Il peut y avoir aussi une neurotoxicité pouvant survenir à des doses thérapeutiques.

5) INDICATIONS CHIRURGICALES

C'est pour ces patients souffrant d'AVF chronique et réfractaire que plusieurs traitements chirurgicaux ont été proposés, justifiés par le caractère extrêmement douloureux et invalidant de cette affection et notamment la stimulation des nerfs occipitaux (13).

Les critères cliniques de gravité des patients justifiant d'un traitement chirurgical ont été établis par un comité d'experts pour la stimulation cérébrale profonde (19) : AVF selon les critères de l'IHS (1) chronique depuis plus de 2 ans, avec au moins une crise par jour, pharmaco-résistante (y compris au verapamil et au lithium), stricte latéralité des crises douloureuses, examen neurologique normal, absence de co-morbidité psychiatrique. Ces critères restent pertinents mais peuvent être moins stricts pour des techniques moins invasives, le caractère strictement unilatéral n'étant pas retenu pour la stimulation des nerfs occipitaux.

6) STIMULATION DES NERFS GRANDS OCCIPITAUX

Le nerf grand occipital est la branche sensitive de la 2^e racine rachidienne cervicale qui assure l'innervation sensitive de la partie postérieure du scalp et de la région occipito-cervicale. Ce nerf véhicule les afférences sensibles de cette région jusqu'au complexe trigémino-cervical au sein duquel il existe d'importantes convergences avec les afférences issues de la première branche du trijumeau qui assure l'innervation sensitive de l'hémiface supérieure, de la partie antérieure du scalp mais également l'innervation extrinsèque de la vascularisation cérébrale. Ces convergences permettent d'envisager une possible modulation de l'intégration centrale des afférences trigéminales par stimulation du nerf grand occipital. De nombreux travaux expérimentaux (15-17) confirment la réalité d'une telle modulation. Ainsi, la stimulation sous cutanée du nerf grand occipital (ONS), peu invasive, a été envisagée comme un possible moyen thérapeutique des céphalées primaires réfractaires alors qu'antérieurement elle n'était envisagée que pour le traitement des névralgies occipitales (18).

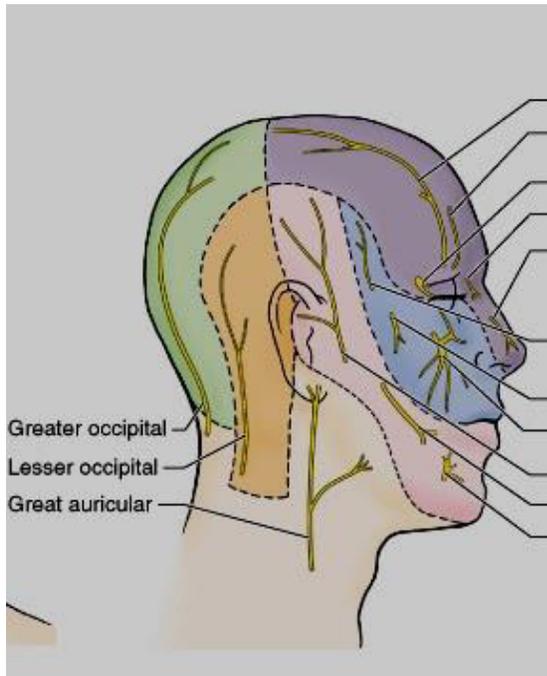
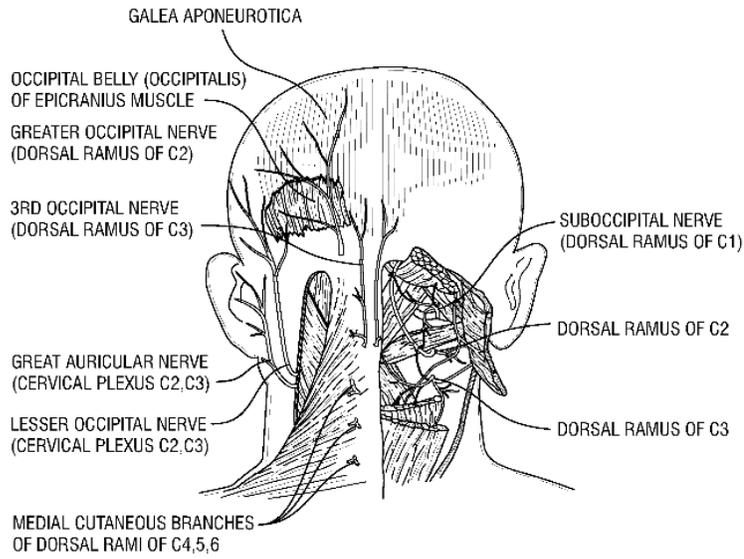
6.1) ANATOMIE DU NERF GRAND OCCIPITAL

Le Grand Nerf Occipital (Nervus Occipitalis Major), plus couramment appelé Nerf d'Arnold, est la branche cutanée postérieure issue du deuxième nerf rachidien soit C2 (Figure 2). Il est responsable de l'innervation motrice des muscles de la nuque ainsi que de l'innervation sensitive du cuir chevelu dans sa partie postérieure. Dans son trajet il traverse le foramen C1-C2 entre l'atlas et l'axis via son ganglion. Puis il se dirige vers la superficie de la tête après s'être séparé de la branche antérieure de C2.

Il arpente un sinueux chemin en courbe à concavité antéro-externe à travers les muscles de la nuque via trois portions et deux coudes :

- Dans la première portion : il est dirigé en bas, en dehors et en arrière pour passer au-dessus du muscle oblique inférieur de la tête (muscle grand oblique).
- Il forme ensuite un premier coude en contournant le bord inférieur du muscle grand oblique.
- Dans la seconde portion : il se dirige en haut et en dedans entre les muscles semi-spinalis capitis (SSC = grand complexus) et grand oblique, en croisant l'angle postéro interne du triangle de Tillaux.
- Il chemine ainsi dans le panicule adipeux, en surface d'une structure épaisse, dense, adhérente, appelée aponévrose épicroânienne ou galéa, qui recouvre le muscle digastrique occipito-frontal. C'est au niveau de cette partie que le nerf est stimulé.

FIGURE 2 : ANATOMIE DU NERF GRAND OCCIPITAL



6.2) TECHNIQUE CHIRURGICALE

La stimulation des nerfs occipitaux (ONS) est une technique de neuromodulation basée sur la stimulation électrique chronique des nerfs occipitaux à l'aide de 2 électrodes sous cutanées implantées en regard des nerfs grands occipitaux et reliées à un neurostimulateur sous cutané.

De multiples variantes techniques ont été proposées, aucune n'ayant fait la preuve de sa supériorité sur les autres en termes d'efficacité ou de complications. Le nerf grand occipital est stimulé dans sa portion sous cutanée, au dessus de son émergence des aponévroses du semispinalis et du trapèze, dans un plan sus-aponévrotique.

Classiquement il est utilisé soit une électrode chirurgicale électrode plate en forme de palette plate et large, soit une électrode percutanée dont la forme est cylindrique et fine (Annexe 3 figure 1) . Les électrodes sont composées de fils revêtus de polyuréthane inerte. Les points de contact métalliques le long du fil sont faits d'iridium platine et peuvent être programmés pour fonctionner comme des anodes ou des cathodes pour diriger le flux de courant adjacent à la structure stimulée.

Les électrodes percutanées sont insérées à travers une aiguille, tandis que les électrodes plates nécessitent une dissection chirurgicale pour permettre leur insertion, ces deux types d'électrodes devant être placées au niveau sus aponévrotique. Les électrodes percutanées produisent un champ électrique circonférentiel autour du conducteur, tandis que l'électrode chirurgicale est protégée d'un côté, dirigeant tout le courant vers la structure en question. (Figure 2A)

Les batteries implantées sont utilisées pour alimenter le système de stimulation (Figure 2B). Ce dispositif est implanté au niveau sous cutané soit en position pectorale, glutéale ou abdominale. Des batteries rechargeables et non rechargeables sont maintenant disponibles. La durée de vie de la batterie est de 2-5 ans pour les batteries non rechargeables et plus proche de 10 ans pour les versions rechargeables.

Deux approches chirurgicales sont classiquement utilisées : une implantation soit médiane soit latérale à l'aide d'électrodes chirurgicale (plate) ou percutanée. Pour l'insertion médiane une incision médiane en regard et à deux centimètres en dessous de la protubérance occipitale externe (20, 21, 22, 23) est réalisée, l'électrode s'insère soit à l'aide d'une aiguille de Tuohy dans le cas d'une électrode percutanée, soit par réalisation d'une petite logette au niveau sus aponévrotique dans le cas d'une électrode chirurgicale, les électrodes sont ainsi insérées et dirigées latéralement et horizontalement. La deuxième technique consiste en la réalisation d'une incision latérale en arrière de la mastoïde, l'électrode est soit positionnée de manière chirurgicale soit percutanée, prenant une direction horizontale (Figure 2C, 2D)

Les complications de l'ONS sont mineures, la principale étant la migration des électrodes, due aux mouvements cervicaux qui génèrent des tractions sur les fils. Ce risque était élevé dans les séries pionnières

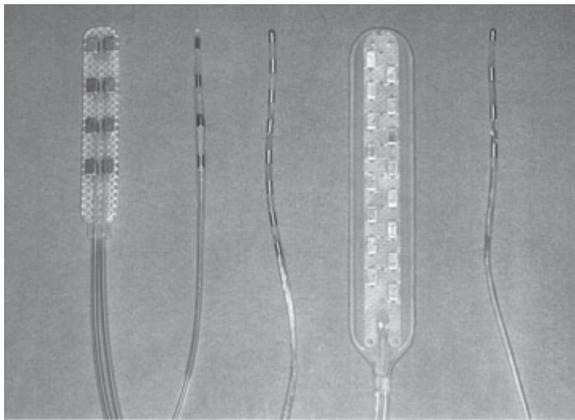
(25-100%) mais avoisine les 15% dans les grandes séries les plus récentes d'ONS. Le risque d'infection du matériel est d'environ 3%. La plupart des patients développent un phénomène de tolérance à moyen et long terme, qui oblige à augmenter l'intensité de stimulation pour continuer à percevoir le même niveau de paresthésies, ce qui induit une forte consommation électrique et un rythme de changement des stimulateurs élevé (voire à l'utilisation de stimulateurs rechargeables), aboutissant à un coût élevé de la technique.

L'ONS a été proposée depuis 2007 pour traiter l'AVF chronique réfractaire (46). Dans cette indication on ne dispose que de séries ouvertes rapportant de 7 à 44 cas (60, 61, 62, 63). Dans ces études, l'ONS agit comme un traitement prophylactique et son taux de succès (diminution de la fréquence des crises >50%) est d'environ 70%, ce qui est remarquable chez ces patients réfractaires.

En dépit de ces limites, le caractère peu invasif de l'ONS fait que son indication est recommandée avant celle d'autres techniques invasives de neuromodulation, comme la stimulation cérébrale profonde ou la stimulation du ganglion sphéno-palatin, modifiant ainsi la stratégie thérapeutique face à un patient souffrant d'AVF chronique pharmaco-résistante (27).

Certaines études suggèrent que la stimulation doit être d'emblée bilatérale, car elles ont démontré que dans un tiers des cas des patients stimulés unilatéralement une AVF controlatérale se développait (54)

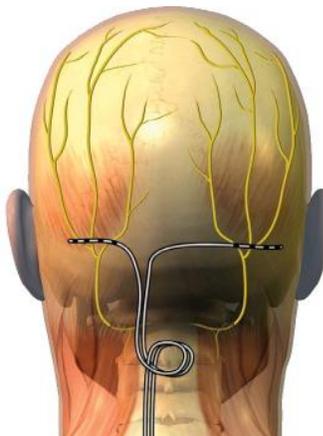
FIGURE 3 : DISPOSITIFS DE STIMULATION DU NERF GRAND OCCIPITAL



A : exemples de modèles d'électrodes plates et percutanées



B : exemples de modèle de batteries de stimulateurs, ici rechargeables.



C : Schéma illustratif montrant le positionnement des électrodes



D: Exemple de radiographie post-opératoire montrant un positionnement satisfaisant des électrodes

7) AUTRES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX POUR L'AVF REFRACTAIRE

7.1) STIMULATION CEREBRALE PROFONDE

La stimulation cérébrale profonde a été initialement développée pour traiter les douleurs chroniques réfractaires, avant d'être appliquée aux mouvements anormaux. La cible actuelle privilégiée pour traiter l'AVF est la région retro-hypothalamique, initialement appelée hypothalamus postéro-inférieur. La justification de la stimulation cérébrale profonde de l'hypothalamus postéro-inférieur chez les patients atteints d'AVF est basée sur des résultats venant d'études d'imagerie fonctionnelle montrant que cette zone est hyperactive pendant les attaques (39) et que la densité de la matière grise est augmentée chez ces patients (40) en morphométrie basée sur le voxel. Ces données ont conduit à l'implantation hypothalamique d'électrodes de stimulation par Leone et ses collègues (41) avec de bons résultats chez deux patients. Par la suite, dans le monde entier, plus de 60 personnes ont été implantées, et la méthode a été étendue à des individus atteints d'autres types de céphalées trigéminales (42,43). Le taux de patients stimulés ne présentant plus de douleur ou $\geq 50\%$ d'amélioration est de 64% avec un suivi de 1,6 ans. Dans la plus grande série à ce jour (n = 16), (44) après un suivi moyen de 23 (intervalle 1-52) mois, dix patients étaient sans douleur et trois autres n'avaient que des attaques sporadiques. Le temps moyen pour une réduction cliniquement significative des maux de tête était de 42 jours (intervalle 1-86). La plupart des personnes qui ont eu des problèmes de stimulation liées à la batterie ou au matériel ont eu une récurrence d'attaques après seulement un court délai, cela a également été décrit pour d'autres techniques de neurostimulation telles que la stimulation du nerf occipital (46,47) et suggère que le traitement n'est que symptomatique. Fontaine et al (45) ont entrepris un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo évaluant la stimulation cérébrale profonde de l'hypothalamus postérieur chez les patients souffrant d'AVF chronique et pharmaco résistante, dans cet essai 11 patients étaient soit stimulés soit non stimulés pendant deux mois et inversement. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux bras, probablement à cause de la trop courte durée de traitement. Mais après 10 mois de stimulation dans les deux bras, 3 patients étaient libres de crises et 3 autres patients ont présenté une réduction d'au moins 50 % des crises.

Les risques et effets secondaires de la SCP sont : l'hémorragie intracérébrale qui est d'environ 3%, risque qui se situe dans la moyenne supérieure par rapport aux saignements rapportés pour la stimulation cérébrale profonde dans les mouvements anormaux. Les autres événements indésirables signalés sont une attaque de panique avec dysautonomie, (42) troubles oculomoteurs, (42, 43, 45) accident ischémique transitoire intra-opératoire, infection sous-cutanée, (45) perte de conscience transitoire, (45) dysfonction érectile, maux de

tête et tremblements, (47) euphorie, (48) éternuements paroxystiques (50). La stimulation cérébrale profonde de l'hypothalamus postérieur n'a aucun effet néfaste sur la qualité du sommeil et, par contre, l'améliore par la suppression des attaques nocturnes (51). L'activation du stimulateur ne modifie pas la fréquence cardiaque, la tension artérielle ou la fréquence respiratoire en repos (52).

Le mode d'action précis de la stimulation cérébrale profonde de l'hypothalamus postérieur dans l'AVF reste obscur et la réalité de la nature de cette cible reste discutée (53).

7.2) STIMULATION DU GANGLION SPHENOPALATIN

Le ganglion sphéno-palatinal, localisé dans la fosse ptérygopalatine est un relais parasympathique ; il est impliqué dans les symptômes dysautonomiques de l'AVF (4). Il a été constaté que la stimulation électrique percutanée du ganglion sphéno-palatinal permettait un arrêt très rapide des crises d'AVF. Un dispositif de stimulation de ce ganglion a été mis au point pour être implanté de manière chronique dans la fosse ptérygomaxillaire, et activé à la demande par télé-métrie afin d'agir comme un traitement de crise. Dans une récente étude contrôlée (55) incluant 28 patients AVF chronique et réfractaire, 67 % des crises ont pu être contrôlées avec la stimulation active alors que 7 % des crises seulement l'étaient par la stimulation non effective (contrôle). Cependant, 80 % des patients ont présenté des complications sensitives (hypoesthésie V2, le plus souvent résolutive en quelques mois).

MATERIEL ET METHODES

1) DESCRIPTION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective dont les données sont issues de la base de données de l'« Observatoire francophone de la stimulation des nerfs occipitaux », registre coordonné par le CHU de Nice et collectant les données de patients traités par stimulation occipitale. Les données sociodémographiques, le retentissement de la maladie sur l'humeur, la qualité de vie, la productivité évalués par questionnaires étaient collectées en préopératoire. Malgré le caractère prospectif du recueil des données, certaines données préopératoires étaient manquantes car non évaluées ou non renseignées par les investigateurs des centres participants.

Les mêmes questionnaires que ceux utilisés en préopératoire (Annexe 1) concernant les données socio démographiques, les échelles de retentissement des céphalées et de qualité de vie ont été envoyés par mes soins aux patients courant novembre 2016 à janvier 2017. Dans ces questionnaires figuraient en plus une échelle de satisfaction globale (PGIC), un schéma avec le ressenti des paresthésies, la poursuite de la stimulation ou non et des questions sur les raisons d'un arrêt éventuel. Les patients n'ayant pas renvoyé de questionnaires ont été contactés par téléphone.

2) PATIENTS

Tous les patients évalués avaient été inclus dans « l'Observatoire francophone de la stimulation des nerfs occipitaux ». Il s'agit d'une base de données multicentrique de patients traités par stimulation des NGO souffrant de céphalées chroniques réfractaires, les données ont été collectées de manière prospective.

2.1) CRITERES D'INCLUSION

- Patients âgés dont l'âge était supérieur à 18 ans.
- Diagnostic d'algie vasculaire de la face chronique selon les critères diagnostiques de la classification internationale des céphalées, durée depuis 3 ans au moins, crises journalières, résistance à au moins deux traitements pharmacologiques à visée prophylactique à dose efficace selon les recommandations :

verapamil à dose au minimum équivalentes à 960 mg/jour, lithium avec une lithémie entre 0,6 et 1 mEq/l, et ou l'association des deux traitements en l'absence d'effets indésirables.

- Durée de suivi d'au moins 12 mois depuis l'implantation des électrodes.

2.2 CRITERES D'EXCLUSIONS :

- Refus du patient de participer à l'étude.

3) DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Les données étaient issues de la base de données provenaient de 10 centres (Nice, Marseille, Lille, Grenoble, Rouen, Limoges, Nancy, Nantes, Colmar, Paris) et ont été recueillies de manière prospective.

Les Données socio démographiques comprenaient : la date de naissance, le genre, les antécédents, le début de la maladie avec le nombre d'années pour la forme épisodique et pour la forme chronique, la catégorie socio professionnelle avec le statut (activité, invalidité, chômage, retraite, arrêt maladie).

4) EVALUATION

Les données concernant la maladie étaient : le nombre de jours par semaine et par mois de céphalées, le nombre de crises par jour au cours de la dernière semaine précédant l'évaluation, la durée moyenne d'une crise (en minutes) l'intensité de la douleur lors des crises (Echelle Visuelle Analogique), les traitements médicamenteux prophylactique et de crise, la consommation médicale.

4.1 QUALITE DE VIE ET LE RETENTISSEMENT DES CEPHALEES

4.1.1) QUESTIONNAIRE HIT 6

Le retentissement de la maladie sur la qualité de vie a été estimé par la version française du score HIT 6 (Headache Impact Test) (65,66), mesurant le retentissement des céphalées sur la vie sociale, le bien être et les fonctions cognitives (Annexe 1 page 62)

Un score supérieur à 60 (le score allant de 36 à 78) indiquait un impact sévère.

4.1.2) QUESTIONNAIRE HAD

L'impact émotionnel était évalué par la version française de l'HAD (Hospital Anxiety Depression) (67) mesurant l'état d'anxiété (HAD A) et de dépression (HAD D) par deux sous scores allant de 0 à 21, respectivement significatifs pour un résultat > 7.

4.1.3) QUESTIONNAIRE EQ-5D

La qualité de vie était estimée par la version française de score EQ-5D, (Annexe 1 page 66) L'EQ-5D (70) descriptive considère 5 dimensions : la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur ou la gêne, ainsi que l'anxiété/dépression. Le score EQ-5D VAS (échelle visuelle analogique) (71) mesure l'auto-estimation de l'état de santé du patient sur une échelle visuelle allant de 0 à 100, 0 étant le pire état de santé imaginable et 100 le meilleur. (Annexe 1 page 67)

4.1.4) GRADE MIDAS

La perte de productivité était mesurée par l'échelle MIDAS, échelle d'évaluation de la perte de productivité induite par la migraine (68, 69). Cette échelle est composée de 5 questions principales portant sur le nombre de jours manqués au niveau du travail, les activités sociales familiales, les tâches domestiques en raison de la céphalée. Chacune des questions donnant un score de 0 à 90 jours, la somme des scores donnant le grade MIDAS établi en quatre grades de sévérité : grade 1 (score ≤ 5) : pas de perte de productivité ; grade 2 (score de 6 à 10) faible perte de productivité ; grade 3 (score de 11 à 20) : perte de productivité significative ; grade 4 (score ≥ 21) : importante perte de productivité. (Annexe 1 page 68).

4.1.5) SCORE PGIC (PATIENT GLOBAL IMPRESSION OF CHANGE)

Ce score était apprécié par le patient en post opératoire afin d'évaluer le changement global apporté par le traitement par rapport à son état antérieur. L'échelle PGIC comporte 7 niveaux évaluant le changement allant de : très aggravé, aggravé, légèrement aggravé, inchangé, légèrement amélioré, amélioré, très nettement amélioré. (Annexe 1 page 69).

4.2) RESENTI DES PARESTHESIES

Le ressenti des paresthésies était collecté au moyen d'un dessin de l'arrière de la tête, le patient devait crayonner la zone où il ressentait des paresthésies induites par la stimulation. Le ressenti était classé en 3 catégories : ressenti des paresthésies large, ressenti des paresthésies ponctiforme, absence de ressenti des paresthésies. (Annexe 1 page : 70).

5) DONNEES CHIRURGICALES

Les données chirurgicales étaient recueillies pour chaque centre et comportaient : le fabricant, le type d'électrodes (plates, cylindriques), le nombre de plots, l'utilisation d'extensions, le nombre d'électrodes utilisées (1 ou 2). Le point d'entrée (retro-mastoïdien : droit ou gauche, médian), la trajectoire des électrodes (oblique, horizontale). La position du boîtier du stimulateur (pectoral, glutéal, abdominal).

6) LES EFFETS INDESIRABLES OU COMPLICATIONS

Les effets indésirables ou complications étaient recueillies comme tels : Infection, migration des électrodes ou du boîtier, absence de ressenti de la stimulation, fracture d'électrode, fracture d'extension, problème de cicatrisation, dysfonctionnement du matériel, douleurs liées au matériel, et autre.

7) DEFINITION DES PATIENTS REpondeurs

7.1) REponse SELON LA REDUCTION DES CRISES

Dans la littérature, le critère de réponse au traitement est défini le plus souvent par une réduction d'au moins 50% de la fréquence des crises. Il est également mentionné qu'une réduction de 30 % pourrait aussi être un critère pertinent d'efficacité.

7.2) CLASSIFICATION DES PATIENTS EN TROIS GROUPES

Une classification en 3 groupes selon un score composite a été réalisée : excellents répondeurs, moyens répondeurs et non répondeurs, celle-ci était faite à l'issue de la réception des questionnaires puisqu'elle se base sur l'amélioration des crises, de la satisfaction du patient et du traitement médicamenteux.

Le score composite comprenait 3 éléments et était comptabilisé en nombre de points :

- **La réduction des crises par rapport à l'état antérieur à la stimulation :**
 - réduction > 30% = 1 point ;
 - < 30%, inchangée ou augmentée = 2 points.
- **Le score PGIC :**
 - très amélioré ou amélioré = 1 point ;
 - légèrement amélioré ou inchangé = 2 points ;
 - aggravé ou très aggravé = 3 points.
- **Le traitement prophylactique comparé à l'état antérieur à la stimulation :**
 - réduction ou inchangé = 1 point ; ;
 - augmenté = 2 points.

Pour un score de 3 points les patients étaient considérés comme excellents répondeurs.

Pour un score de 4 points les patients étaient considérés comme répondeurs moyens.

Pour un score supérieur ou égal à 5 points les patients étaient considérés comme non répondeurs.

8) FACTEURS PREDICTIFS

Les facteurs prédictifs de la réponse thérapeutique étudiés étaient : l'âge, l'ancienneté de la forme chronique des céphalées, le caractère unilatéral strict des douleurs, la prise d'un traitement de fond, le nombre de crises la dernière semaine, le score HIT 6, les scores HAD A et D, le score numéro 2 de l'EQ5D (échelle visuelle analogique), et la localisation des paresthésies.

La réponse thérapeutique était définie par une diminution de la fréquence des crises >30%

9) ANALYSE STATISTIQUE

Les données quantitatives étaient exprimées en médiane (distance interquartile), les données qualitatives étaient exprimées en pourcentages.

Les comparaisons de moyennes étaient effectuées à l'aide du test U de Mann et Whitney.

Les comparaisons de séries de variables qualitatives étaient effectuées par le test du CHI^2 ou le test non paramétrique exact de Fisher.

Les comparaisons des scores de qualité de vie mesurées avant l'implantation (=baseline) et au moment du dernier suivi ont été effectuées à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon.

Une analyse multifactorielle par régression logistique était réalisée afin de déterminer les facteurs associés à une réduction de la fréquence des crises $>50\%$. Les paramètres du modèle étaient sélectionnés à partir de l'analyse univariée ($p < 0.20$) ou selon l'avis du clinicien (variables forcées).

Les données quantitatives du modèle de régression logistique ont été modélisées : l'hypothèse de modélisation linéaire est non rejetée selon la méthode des modèles emboîtés avec des rapports de vraisemblance non significatif.

La validation du modèle de régression logistique était réalisée selon plusieurs méthodes :

- l'adéquation du modèle de régression logistique est vérifiée par le test de l'Hosmer-Lemeshow ($p > 0,05$).
- le pouvoir prédictif du modèle est évalué en comparant la déviance du modèle à celle d'un modèle nul (sans variable explicative) qui correspond à l'évaluation d'un pseudoR².
- La sensibilité et la spécificité est évaluée à l'aide de l'Aire sous la courbe d'une courbe ROC du modèle de régression.

Concernant l'analyse des événements indésirables, l'analyse de Kaplan-Meier était utilisée pour comparer la survenue de complications, sur un suivi de 2,5 ans à partir de l'implantation, selon la technique chirurgicale utilisée.

Le seuil de significativité était de $p < 0.05$ et lorsqu'une analyse en sous-groupe était réalisée, l'ajustement par la technique de Bonferroni a été appliquée.

RESULTATS

1) DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES :

Il y avait 73 (70%) hommes et 32 (30%) femmes, avec un sexe ratio H/F = 2,3. L'âge moyen était de 45 ans (extrêmes 25-72). La durée moyenne de la maladie à l'implantation était de 10 ans (extrêmes 2 - 45) et le nombre de crises moyennes par semaine était de 20 (+/- 22).

Le tableau 1 contient les données socio démographiques.

2) SUIVI

105 patients ont été inclus initialement, et l'ensemble de leur données pré-opératoires ont été recueillies. Du fait des perdus de vue, 81 patients seulement ont pu être analysés concernant le critère principal d'efficacité. Seuls 73 patients ont répondu au questionnaire et ont pu être analysés sur l'ensemble des critères d'évaluation. Les données de 105 patients ont été analysés pour les effets indésirables et complications chirurgicales, par l'examen de leurs dossiers chirurgicaux. Concernant les facteurs prédictifs, 59 patients pour lesquels les données pré et post opératoires étaient complètes ont pu être analysées. Le suivi des patients est présenté figure 4.

Le suivi moyen était de 43,8 mois (19,2 - 105,6). A la date du dernier suivi, 14 patients sur 105 avaient eu une ablation du système, 11 patients pour inefficacité, 3 pour complications. Ces patients ont été considérés comme non répondants.

3) EFFICACITE DE LA STIMULATION

Au dernier suivi les patients avaient une réduction significative de la fréquence des crises par semaine ($p < 0,0001$) passant d'une moyenne de 20 crises (+/-22) avant la chirurgie à 6 crises (+/- 12) après la chirurgie. L'intensité ainsi que la durée des crises étaient aussi diminuées de manière significative passant d'une EVA moyenne de 8 (+/-3) à 6 (+/-3) ($p < 0,0001$); la durée des crises passait de 30 minutes (+/-45) à 7 minutes (+/- 10) ($p < 0,0001$). (Tableau 2).

Au dernier suivi 69 % des patients analysables présentaient une réduction des crises $> 50\%$, et 72 % présentaient une réduction des crises $> 30\%$ (tableau 3).

Dans 26 % des cas le traitement médicamenteux prophylactique était réduit et dans 13 % le traitement était arrêté.

Sur les 81 patients chez lesquels ce critère était évaluable, 54,6% (n=47) des patients étaient classés excellents répondeurs, 18,6 % (n=16) moyens répondeurs et 26,7% (N=23) non répondeurs (Tableau 3).

16 patients (22%) stimulés étaient libres de crises, sur les 16 patients. A noter que 2 patients étaient libres de crises alors qu'ils n'étaient plus stimulés : le premier patient avait été stimulé pendant 6 ans puis explanté devant l'arrêt des crises et l'arrêt du stimulateur, le deuxième patient avait été stimulé pendant 18 mois puis explanté devant l'extériorisation d'une électrode.

4) TRAITEMENT DE CRISE ET CONSOMMATION MEDICALE

Avant l'intervention le nombre de jours médian où le patient avait recours au traitement de crise était de 6,25 jours avant la chirurgie contre 2,5 jours au dernier suivi. L'utilisation moyenne de Sumatriptan était de 15 injections par semaine avant la chirurgie contre 3 par semaine au dernier suivi. L'utilisation moyenne en oxygène était de 10 fois par semaine avant la chirurgie contre 3,5 fois au dernier suivi.

Au cours des 3 derniers mois le nombre de consultation chez le médecin généraliste était nettement diminué : 2,3 consultations moyennes en préopératoire contre 0,6 au dernier suivi, de même pour le médecin spécialiste : 1,3 en préopératoire contre 0,3 consultations au dernier suivi.

5) QUALITE DE VIE, SCORES EMOTIONNELS ET DE PRODUCTIVITE

Au dernier suivi, la qualité de vie (HIT-6, EQ5D 1 et EQ5D VAS) étaient améliorés de manière significative (Tableau 2), avec une amélioration de ces scores respectivement de -12 (+/- 10) ; - 0,3 (+/- 0,25) et + 31 (+/- 27) ; $p < 0,0001$. Initialement 1,2% des patients présentaient un grade MIDAS à 1 contre 48 % au dernier suivi ; $p < 0,0001$. 45 % des patients étaient en activité professionnelle avant l'intervention, 53% étaient en activité au dernier suivi.

Pour les patients classés excellents répondeurs, une amélioration significative était constatée pour ces 3 scores : HIT-6 (-11), EQ5 D 1 (-0,3), EQ5D 2 (+35), $p < 0,0001$. (Tableau 4)

Les scores émotionnels HAD A et D étaient significativement réduits pour les patients classés excellents répondeurs -7 (+/-4,5) et -7 (+/-4,85) respectivement, $p < 0,0001$ (Tableau 4). Pour les patients analysés en globalité et les patients classées comme moyens répondeurs, il y avait uniquement le score HAD A qui était réduit de manière significative. (Tableau 3 et 4).

61 % des patients considéraient être améliorés ou très améliorés (Score PGIC), et 37 % considéraient leur état comme légèrement amélioré ou inchangé.

6) FACTEURS PREDICTIFS

Les facteurs prédictifs ont été analysés en fonction du critère de réduction des crises >30%.

Nous avons utilisé un modèle de régression logistique et significativité des liens sur 59 patients.

Les patients inclus étaient ceux dont nous possédions l'ensemble des données sur : sexe, âge, activité professionnelle avant implantation, obésité, coté de l'AVF unilatérale strict, score D HAD, score A HAD, ancienneté de l'AVF chronique.

Nous avons évalué le pouvoir prédictif du modèle en comparant la déviance du modèle de régression à celle d'un modèle nul (modèle sans variable explicative) qui était estimé par pseudo R²=0.49 signifiant que 49% des données des patients sont expliquées par le modèle, ce qui est estimé comme très bon.

Nous avons aussi effectué un test d'adéquation du modèle par test d'Hosmer-Lemeshow concluant que le modèle était adéquat car $p > 0,05$.

Le sexe féminin, le caractère strictement unilatéral des douleurs et un score HAD D préopératoire bas étaient des facteurs significatifs prédictifs de bonne réponse au traitement (Tableau 5).

Compte tenu des données manquantes sur le ressenti des paresthésies, nous avons ôté ce facteur de notre analyse.

7) EFFETS INDESIRABLES

Quatre vingt quinze effets indésirables ont été répertoriés, et concernaient 61,4% des 152 interventions. Le nombre de patients ayant présenté un effet indésirable était de 84 soit Le délai moyen implantation-survenue était de 214 jours (+- 439,44).

Les complications étaient diverses (Figure 5) : Dix (6,6%) patients ont présenté une infection, 17 (11,2%) une migration d'électrode, 11 (7,2%) une absence de ressenti des paresthésies, 6 (3,9%) une fracture de l'électrode, 2 (1,3%) un problème de cicatrisation, 12 un dysfonctionnement de matériel (7,9%), 19 une gêne liée au boîtier (12,5%), 8 une douleur liée aux électrodes (3,9%), 5 ont présenté une AVF (3,2%) controlatérale et 5 patients ont présenté d'autres effets indésirables : 1 tiraillement dans le territoire C2, 1 décharges électriques lors de la stimulation, 1 difficulté d'acceptation du matériel, 1 dysesthésies cervicales, 1 migration du boîtier de stimulation .

61 % des effets indésirables ont nécessité une chirurgie. Aucun effet indésirable n'a mis en jeu le pronostic vital du patient, et dans 100% des cas l'effet indésirable était résolu sans séquelles.

FIGURE 4 : SUIVI DES PATIENTS

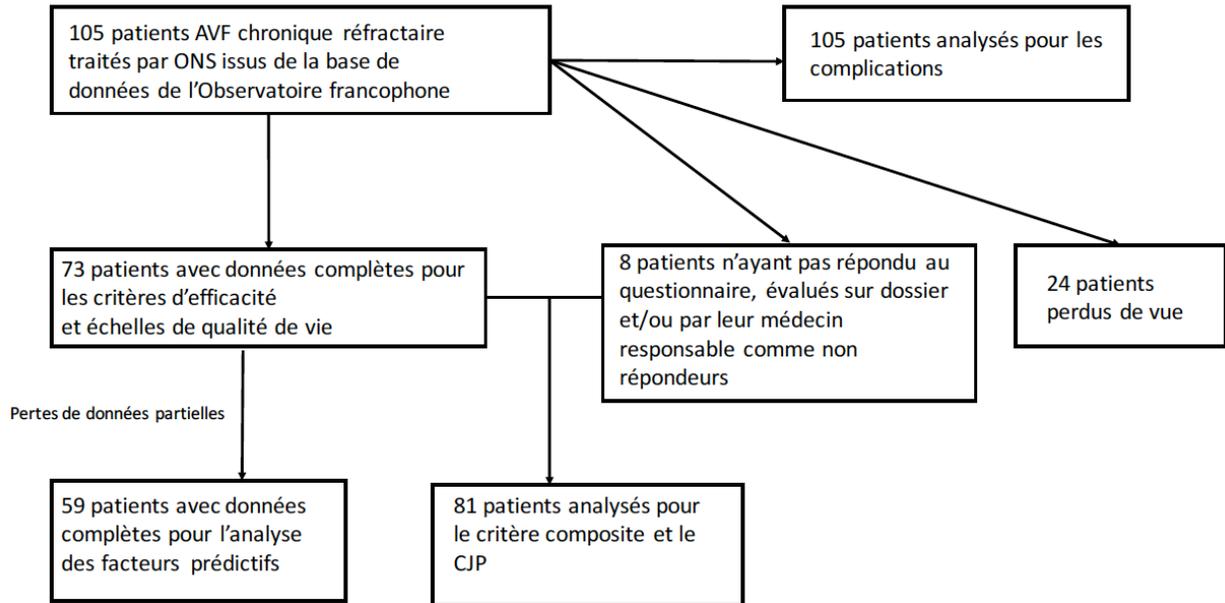


TABLEAU 1 : DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

	N	%/Moy
Age (années)	45	+/- 44,61
Sexe		
Homme	73	70%
Femme	32	30%
Antécédents		
Aucun	15	14%
Epilepsie	3	3%
Apnée du sommeil	5	5%
HTA	10	10%
Diabète	2	2%
Dysthyroïdie	5	5%
Troubles anxieux	19	19%
Dépression	22	22 %
Obésité	33	33%
Tabagisme	74	74 %
Caractéristiques de la maladie		
Ancienneté de la céphalée	10	+/- 11,15
Durée épisodique	7	+/- 8,2
Ancienneté chronique	5	+/- 6,5
Côté des crises		
Unilatéral strict	78	73%
Droit strict	45	56%
Gauche strict	33	41%
Unilatéral préférentiel	20	18%
Droit préférentiel	9	28%
Gauche préférentiel	12	40%
Bilatéral	10	9%

TABLEAU 2 : ANALYSE DES RESULTATS AU DERNIER SUIVI

	Avant chirurgie			Dernier suivi			Valeur p
	N	Median	DevStd	N	Median	DevStd	
Fréquences des crises par semaine	105	22	23	73	6	12	<.0001*
Intensité des crises (EVA)	104	8	3	73	6	6	<.0001*
Durée des crises (min)	95	30	45	71	7	10.5	<.0001*
HIT-6 score	94	68	7	73	56	15	<.0001*
HAD-D	95	11	6	73	12	12	0.57
HAD-A	95	12	6.5	73	10	9	0.01*
EQ-5D score 1	89	9	2	73	6	2	<.0001*
EQ-5D score 2	89	32	30	73	65	28	<.0001*

MIDAS (grade)	Avant chirurgie		Dernier suivi		Valeur p
	N	%	N	%	
1	1	1.2	35	48.6	<.0001*
2	4	4.7	11	15.3	0.23
3	3	3.5	9	12.5	0.15
4	77	90.6	17	23.6	<.0001*

Global p value < 0,0001*

Table 2 : Wilcoxon signed rank test pour les variables quantitatives, test de MacNemar pour les variables qualitatives ;

global p-value : test de Fisher pour le score MIDAS initial vs MIDAS dernier suivi

* p < 0,05, DevStd : déviation standard

TABLEAU 3 : ANALYSE DE LA FREQUENCE DES CRISES, DU SCORE DE SATISFACTION GLOBAL ET DU TRAITEMENT EN FONCTION DU SCORE COMPOSITE DE REPONSE A LA STIMULATION

	Sub-score composite	Dernier suivi	
		N	%
Fréquence des crises comparée au début			
Réduction > 30 %	1	59	72,8
Réduction <30%/ pas de changement / augmentation	2	22	27,1
PGIC			
Très amélioré/ amélioré	1	52	61,1
Légèrement amélioré/ inchangé/ légèrement aggravé	2	32	37,6
Aggravé/ très aggravé	3	1	0,1
Traitement prophylactique comparé au début			
Diminué/ Arrêté	1	31	36
Inchangé	1	52	60
Augmenté	2	3	3,5
		Dernier suivi	
	Somme des sub-scores	N	%
Excellents répondeurs	3	47	54,6
Moyens répondeurs	4	16	18,6
Non répondeurs	>= 5	23	26,7
		Dernier suivi	
		N	%
Fréquence des crises par rapport à l'état avant chirurgie			
Réduction > 50 %	1	56	69,1
Réduction <=50%	2	25	30,9

TABLEAU 4 : ANALYSE DE L'IMPACT DE L'ONS EN FONCTION DE LA REPONSE DES PATIENTS

		Avant implantation			Dernier suivi			p value
		N	Médiane	DevStd	N	Médiane	Dev Std	
HIT-6	Excellent répondeurs	43	67	6	46	56	16.5	<.0001*
	Moyens répondeurs	12	69	5.75	16	66	9	0.21
	Non répondeurs	12	68	7.5	9	66	7	0.15
HAD-D	Excellent répondeurs	43	10	5	46	3	4.75	<.0001*
	Moyens répondeurs	13	13	6	16	10	7	0.48
	Non répondeurs	10	10	5	9	12	3	0.44
HAD-A	Excellent répondeurs	43	11	5	46	4	5	<.0001*
	Moyens répondeurs	13	13	5	16	10	7.5	0.015*
	Non répondeurs	13	12	5	9	11	4	1
EQ-5D score 1	Excellent répondeurs	40	9	2	46	6	1	<.0001*
	Moyens répondeurs	13	9	3	16	8	2.25	0.09
	Non répondeurs	10	9	1.5	9	8	2	0.67
EQ-5D score 2	Excellent répondeurs	39	40	25	46	75	19.5	<.0001*
	Moyens répondeurs	13	25	20	16	42.5	19.5	0.009*
	Non répondeurs	10	29.5	20.25	9	40	15	1

Test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

*p<0,05

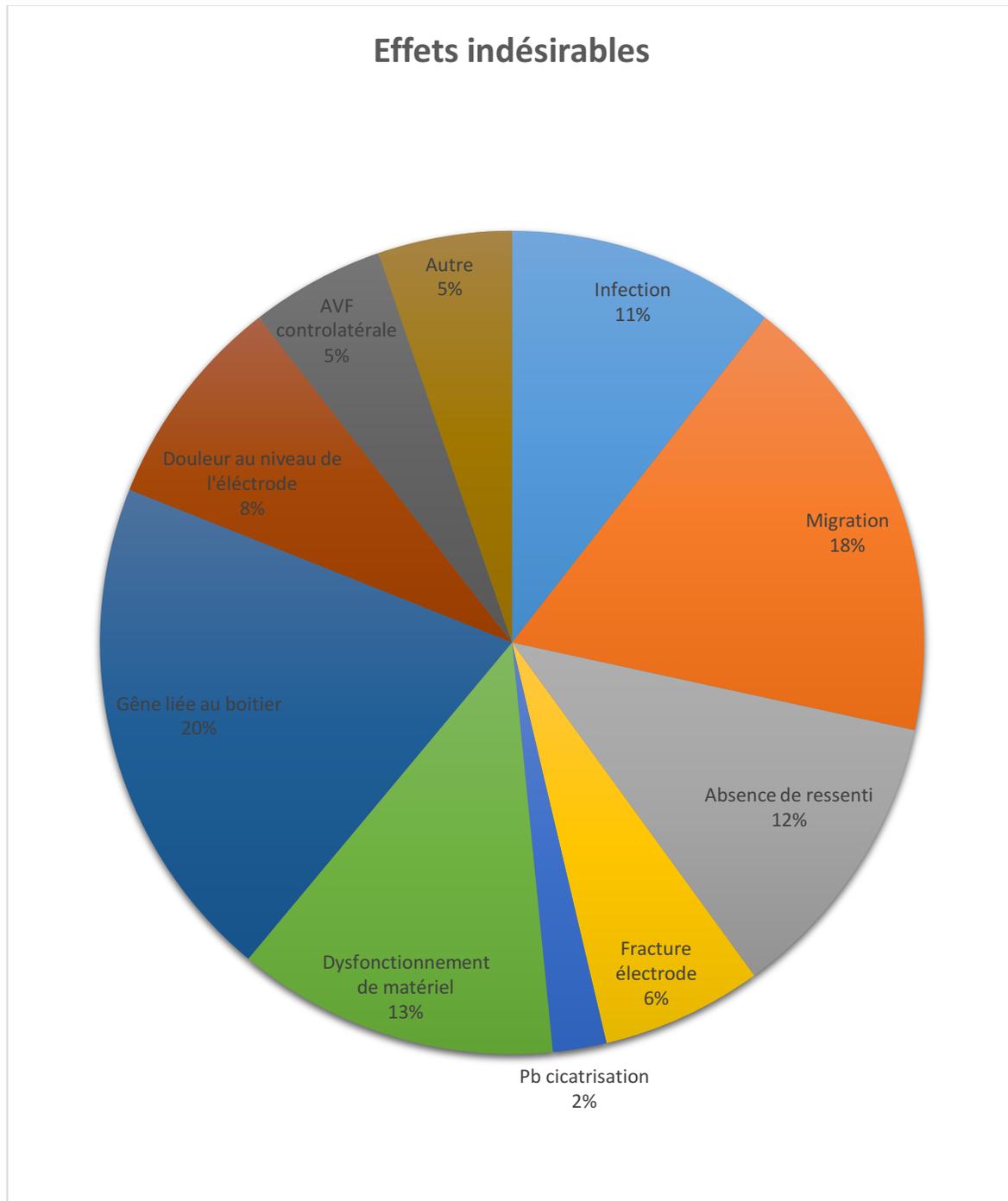
TABLEAU 5 : FACTEURS PREDICTIFS

	p	Adj.OR[IC95%]
Age (années)	0.07	1.10[0.99-1.23]
Sexe - Masculin	0.025*	0.04[0.002-0.66]
Ancienneté chronique (années)	0.15	1.26[0.92-1.71]
Activité professionnelle avant implantation -Oui	0.066	13.43[0.84-214.1]
Obésité - Oui	0.34	0.35[0.04-3.02]
Unilatéral strict -Oui	0.04*	0.025[0.0007-0.85]
Score A HAD avant implantation	0.76	1.04[0.80-1.35]
Score D HAD avant implantation	0.009*	0.624[0.44-0.89]

Modèle de régression logistique

*p<0,005

FIGURE 5 : TYPES DE COMPLICATIONS POST OPERATOIRES



DISCUSSION

1) EFFET THERAPEUTIQUE

La stimulation des nerfs grands occipitaux a permis une réduction de la fréquence des crises pour la plupart des patients de notre cohorte. Avec un suivi moyen de 3,6 ans cette étude montre la persistance d'un très bon effet thérapeutique de cette technique. Chez les 55% de patients très bon répondeurs la chirurgie a entraîné une nette amélioration de la qualité de vie ainsi que de l'impact émotionnel. De plus, le traitement médicamenteux prophylactique a été réduit pour 36 % des patients.

Cette étude montre une persistance de l'effet thérapeutique. En effet, dans une étude précédente sur 44 patients issus de cette même base de données (63) et évalués à un an, le taux de réponse à la stimulation était de 59%. A plus long terme cet effet est confirmé par de récentes publications mais avec un effectif moins important : Magis et al (72) avec un suivi moyen de 5,9 ans pour 10 patients reporte une réduction de la fréquence des crises dans 70% des cas mais sans changement significatif de traitement médicamenteux prophylactique. Dans une étude de Leone et al (73) les 30 patients analysés présentaient un taux de réponse de 66,7% avec un suivi de 6,1 an, dont 10% présentaient une réduction du traitement médicamenteux. Miller et al (80) évaluaient 52 patients avec un suivi moyen de 3,25 années, avec un taux de réponse de 52 % ce chiffre étant un peu plus bas que les autres séries ceci étant lié au type de cohorte complexe avec 25 % des patients présentant en plus d'une AVF réfractaire d'autres types de céphalées.

Les patients « pain free » ou libres de crises étaient au nombre de 14 patients encore stimulés et 2 non stimulés ce qui présente 20% des patients de notre série. Dans sa série de 10 patients, Magis et al ont décrit 40 % de patients libres de crises ou avec une transformation de l'AVF réfractaire en forme épisodique. Nous n'avons pas comptabilisé les formes épisodiques dans nos résultats.

L'évolution de la maladie se fait parfois par une rémission spontanée, ce qui explique que certains de nos patients sont libres de crises alors qu'ils ne sont plus stimulés. Il est possible que certains des patients encore stimulés soient dans le même cas et ne nécessitent plus de stimulation. Cependant la stimulation occipitale est considérée comme un traitement symptomatique et il est difficile de déterminer la participation de la l'ONS à la « guérison » de la maladie.

D'autres patients répondeurs décrivent la persistance d'épisodes annuels de réapparition des crises, ce qui suggère une transformation de la forme chronique vers une forme épisodique. Dans une étude d'imagerie il a été montré que l'ONS modulait des zones centrales non spécifiques impliquées dans le contrôle de la douleur sans modifier l'hypermétabolisme hypothalamique retrouvé dans l'AVF (81). On sait également qu'environ 32% des patients ayant une AVF chronique « primaire » peuvent évoluer spontanément vers un

type épisodique « secondaire » (82). Ainsi, l'émergence d'une forme épisodique après l'ONS pourrait soit être due à l'évolution naturelle de la maladie, soit être favorisée par l'ONS.

L'AVF peut parfois créer chez certains patients une douleur quasi suicidaire. Pour cela, nous avons également évalué la qualité de vie de nos patients via l'échelle HIT 6, HAD, EQ5D et le MIDAS. Tous ces scores s'amélioraient de manière significative en post implantation, signifiant non seulement une amélioration de la qualité de vie mais aussi de l'état psychologique. La qualité de vie et l'impact émotionnel n'ont pas toujours été évalués dans les études. Fontaine et al (63) ont montré une amélioration significative des scores HIT 6, HAD, EQ5D et du MIDAS chez 44 patients après un an de stimulation. Miller et al (80) dans son étude prospective sur 52 patients, ne retrouve pas d'amélioration significative de la qualité de vie et de l'état psychologique mais 40 % des patients avaient un phénotype multiple de céphalées. Cependant, en analyse en sous groupes, les patients avec une AVF seule présentaient une amélioration de la qualité de vie et de l'état psychologique. Une étude rétrospective de Clark et al (83) et al évaluant l'ONS chez 16 patients atteints de migraine chronique, les scores MIDAS et BDI (score d'auto évaluation de la dépression) étaient améliorés uniquement en période péri opératoire puis non améliorés de manière significative au delà de 3 mois de stimulation malgré le fait que les patients présentaient une réduction > 50 % de la fréquence des crises. Cela pouvant être lié au manque de puissance de cette étude.

2) BIAIS

Dans notre série, bien que les données aient été collectées de manière prospective, au dernier suivi 30 patients étaient considérés comme perdus de vue. Ces patients perdus de vue peuvent être à l'origine d'une surestimation de l'effet thérapeutique, car on peut penser que les patients non satisfaits de la stimulation ont répondu moins volontiers aux questionnaires que les patients satisfaits. Cependant, nous avons essayé de limiter ce biais en essayant de joindre par téléphone les patients n'ayant pas répondu aux questionnaires, ainsi qu'en contactant les médecins suivant ces patients afin d'estimer la réponse à la stimulation.

Nous avons donc rajouté à la base de données neuf patients pour lesquels la stimulation n'avait pas permis d'amélioration et qui ont été classés dans la catégorie des non répondeurs. Ces patients ont été pris en compte pour l'évaluation du critère de jugement principal et pour le critère composite. Cependant ces patients n'ont pas pu être pris en compte pour l'analyse des scores de qualité de vie et les scores émotionnels. Ces neuf patients non répondeurs ont aussi été pris en compte pour l'analyse des facteurs prédictifs.

L'analyse des patients a été réalisée en ouvert, l'aveugle étant impossible puisque les patients stimulés perçoivent les paresthésies dans la région occipitale. Malgré cela un effet placebo à long terme paraît très peu probable.

Cependant, il serait intéressant de pouvoir évaluer ces patients en double aveugle. Une étude randomisée, prospective en double aveugle avec un protocole permettant au patient d'être stimulé sans ressenti des paresthésies est en cours d'évaluation (79).

Nous n'avons pas évalué les patients présentant un changement de forme de la maladie, car nous n'avons pas recherché les patients ayant un retour à une forme épisodique de la maladie, ce critère non évalué pouvant être responsable d'une surestimation de l'effet thérapeutique de l'ONS. Magis et al (62) ont décrit dans leur série de 10 patients suivis sur 10 ans un changement vers une forme épisodique pour 40% des patients. Il existe effectivement une évolution naturelle de la forme chronique vers la forme épisodique mais on pourrait évoquer un rôle éventuel de l'ONS dans cette transformation.

3) SEUILS DE REPONSE A LA STIMULATION ET CRITERE COMPOSITE

En contraste avec la plupart des autres études, nous n'avons pas seulement choisi d'évaluer la réponse à la stimulation par la réduction de la fréquence des crises > 50%, mais nous avons décidé, comme dans l'étude précédente (63), que la définition de la qualité de réponse au traitement devait considérer d'autres éléments comme le score de satisfaction globale (PGIC) du patient ainsi que la réduction de prise de traitement prophylactique. En effet il n'y a pas seulement la fréquence des crises à prendre en compte dans la réponse au traitement, il y a aussi la réduction de la durée de l'intensité des crises, qui peut permettre d'éviter le traitement de crise par Sumatriptan, ou simplement parce que certains patients estimaient que leur qualité de vie était améliorée sans avoir une réduction supérieure à 50%. C'est pourquoi nous avons introduit dans notre score composite la satisfaction du patient. De plus dans cette pathologie avec un fort retentissement émotionnel il n'est pas rare d'avoir des patients avec idées suicidaires tellement la douleur est intolérable, ce qui justifie d'inclure des scores de qualité de vie dans la considération de la réponse au traitement.

Par ailleurs, nous avons considéré que le seuil de réduction de la fréquence des crises > 30% serait aussi un seuil pertinent. En effet les scores de qualité de vie pour les patients présentant une amélioration de la fréquence des crises > 50% par rapport à 30 % étaient quasiment similaires, raison pour laquelle le seuil de 30 % intègre aussi le critère composite. Ce seuil de 30 % a été pris pour l'analyse des facteurs prédictifs car il a été estimé statistiquement plus pertinent.

Il s'agit de la plus importante série prospective avec suivi prolongé de patients traités par ONS dans le cadre d'une AVF. De plus cette étude multicentrique permet d'évaluer un ensemble de patients et de s'affranchir d'un effet centre.

4) FACTEURS PREDICTIFS

Il existe très peu d'études évaluant des facteurs prédictifs de la réponse à l'ONS, et aucune dans la littérature n'évalue les données socio démographiques. Notre étude multicentrique prospective comportait un nombre important de patients et nous a permis de déterminer des facteurs prédictifs. Les facteurs prédictifs significatifs de réponse au traitement dans cette étude étaient : le sexe féminin, les score HAD D et le caractère unilatéral des douleurs.

L'âge, l'activité professionnelle avant implantation, l'obésité, score A HAD, l'ancienneté de l'AVF chronique ont été analysés et n'étaient significativement pas des facteurs prédictifs.

Il existe deux études évaluant des facteurs prédictifs de réponse à l'ONS dans l'AVF chronique réfractaire: La première est celle de Kinfe TM et al (74), évaluant la réponse à la stimulation percutanée des NGO comme facteur prédictif de bonne réponse au traitement chirurgical. Cette étude conclut que la stimulation percutanée de la région occipitale ne semble pas être un facteur prédictif de réponse à l'ONS mais cette étude comportait non seulement un faible nombre de patients mais il y avait aussi une hétérogénéité dans les pathologies étudiées : AVF, migraine chronique et SUNCT.

La deuxième est une méta-analyse de Kinfe et al (75), qui évalue le bloc des NGO comme facteur prédictif à l'ONS pour des patients atteints de migraine chronique et AVF réfractaire, les auteurs concluaient que dans ces deux pathologies le bloc des NGO n'était pas un facteur prédictif de réponse à la stimulation.

Ces deux facteurs prédictifs n'ont pas été évalués dans notre cohorte car beaucoup de centres n'avaient pas dans leur pratique courante la réalisation d'une ou de ces deux techniques.

Le critère sexuel féminin apparaissant comme facteur prédictif positif ne se retrouve dans aucune autre étude évaluant une technique chirurgicale et nous est difficile de trouver une explication pour celui ci.

Par contre concernant le caractère unilatéral bien que celui ci n'ait jamais été évalué comme facteur prédictif, on peut suggérer que celui ci est un facteur prédictif positif car la douleur unilatérale stricte étant moins complexe au niveau physiopathologique que l'AVF bilatérale ou hétérogène, et peut donc paraître plus simple à traiter.

Dans notre étude un score HAD D bas était un facteur prédictif significatif de bonne réponse à l'ONS. Ce facteur est prédictif de la réponse thérapeutique à de nombreux traitements antalgiques et notamment dans des études de stimulation médullaire à visée antalgique. Ces données sont en accord avec les nôtres : la présence d'un état dépressif est un facteur de mauvaise réponse au traitement (76, 78) pour les patients ayant une douleur chronique.

L'obésité faisait partie des facteurs prédictifs étudiés. Bien que jamais démontré comme facteur prédictif négatif pour l'ONS, il a été démontré que pour la stimulation médullaire les patients obèses avaient un taux de réponse moindre, notamment pour un IMC >36,5. On aurait pu suggérer la même chose dans l'ONS,

l'épaisseur cutanée pouvant potentiellement empêcher un bon ressenti des paresthésies (77), mais dans notre étude ce facteur n'est pas un facteur prédictif significatif.

Dans des études évaluant la stimulation médullaire, la durée de la douleur chronique est un facteur négatif de réponse au traitement (78). Ce facteur a été pris en compte dans notre analyse mais n'était pas significatif. L'analyse entre les variables prédictives a démontré une forte corrélation inverse entre le statut d'invalidité et le soulagement positif de la douleur.

Une étude rétrospective de Clark (83) et al évaluant l'ONS chez 16 patients atteints de migraine chronique, les scores MIDAS et BDI (auto score de dépression) se sont avérés être les seuls facteurs prédictifs de réponse positive à l'ONS, aucune autre variable prédictive, à savoir l'âge, le sexe, l'âge d'apparition à l'implantation, le nombre d'années du diagnostic à l'implantation et l'utilisation de stupéfiants n'étaient corrélés à la réponse au traitement par ONS.

5) COMPLICATIONS

Toutes les données pour les 105 patients étaient complètes, et tous les patients ont été analysés. Les complications concernaient 59 % des patients. Sur 88 événement indésirables, 61 % ont nécessité une intervention chirurgicale. Aucun effet indésirable n'a mis en jeu le pronostic vital du patient. Ce taux de 59% est assez élevé mais dans une période de suivi à long terme ce taux augmente inexorablement. Ce taux peut être aussi lié à la courbe d'apprentissage de cette technique chirurgicale, compte tenu du fait de la relative nouveauté de cette intervention, pour laquelle il n'existe pas de consensus technique actuellement. Les complications les plus fréquentes étaient : gêne liée au matériel (boîtier ou électrode), infections, migration et dysfonctionnement du matériel. Concernant la gêne liée au matériel la localisation en position glutéale du boîtier de stimulation était significativement associée à une gêne, cet effet n'a jamais été évalué dans une étude que ce soit d'évaluation de l'ONS ou en stimulation médullaire. La migration des électrodes concernait 11 % des patients, dans les séries de suivi à court terme ce taux varie de 7 à 50 % (12, 46, 60, 62), dans les séries avec un suivi à long terme ce taux était entre 2 et 20 % (80, 72). 10 patients (6,6%) ont présenté une infection du matériel, dans les autres séries ce taux varie entre 5 et 20% (12,46,60,62).

Nous n'avons par contre pas pris en compte le taux de patients pour lesquels nous avons changé le boîtier pour épuisement des batteries.

Les complications de l'ONS sont moindres et moins sévères que celle rencontrée pour la SCP, ce qui en fait une technique de premier choix avant la proposition de SCP pour l'AVF chronique réfractaire.

CONCLUSION

A long terme, l'ONS est un traitement symptomatique remarquablement efficace de l'AVF chronique réfractaire, offrant aux 54% de patients répondeurs une amélioration très significative de la qualité de vie. Bien que les effets indésirables soient relativement fréquents, mais non graves, le bénéfice est tel que cela justifie le cout et les risques liés à ce traitement.

Une analyse cout-bénéfice pour cette cohorte va être réalisée, ainsi qu'une évaluation de l'impact des différentes techniques chirurgicales afin d'optimiser la technique et d'en diminuer les effets indésirables.

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE PATIENT

Madame, Monsieur,

Vous avez été opéré d'une stimulation des nerfs grand occipitaux pour votre algie vasculaire de la face.

Le but de ce questionnaire est d'évaluer l'efficacité à long terme de cette stimulation.

Y participer permettra d'optimiser la prise en charge de patients souffrants de cette maladie. Pour cela nous avons besoin de votre évaluation.

Nous vous remercions d'avance pour votre participation.

Ce questionnaire est à renvoyer dans l'enveloppe jointe à cet effet.

Bien cordialement,

Date : |__|__| |__|__| |__|__|__|__|
jour mois année

Nom :

Prénom :

Date de naissance : |__|__| |__|__|__|__|
mois année

Sexe : Masculin Féminin

Date d'implantation des électrodes : |__|__| |__|__| 20|__|__|
jour mois année

Réimplantation :

Oui (*préciser*) Date de la première réimplantation : |__|__| |__|__| 20|__|__|
jour mois année

Date de la deuxième réimplantation : |__|__| |__|__| 20|__|__|
jour mois année

Date de la troisième réimplantation : |__|__| |__|__| 20|__|__|
jour mois année

Date de la quatrième réimplantation : |__|__| |__|__| 20|__|__|
jour mois année

Non

Poursuite de l'utilisation de la stimulation occipitale :

Oui

Non (*préciser*) Date d'arrêt : |__|__| |__|__| 20|__|__|
jour mois année

Si absence de poursuites : Motif(s) de l'arrêt : (plusieurs réponses possibles)

- Absence d'efficacité ou efficacité insuffisante
- Amélioration spontanée de la maladie
- Contraintes trop importantes
- Complications ou événement indésirable :
 - infection
 - migration de l'électrode
 - absence de ressenti de la stimulation
 - fracture de l'électrode
 - problème de cicatrisation
 - dysfonctionnement du matériel
 - douleurs liées au matériel
 - autre motif (*préciser – écrire en lettres capitales*) :

Catégorie socioprofessionnelle : *(les chômeurs sont codés selon leur ancienne profession) :*

- Agriculture (agriculteurs exploitants)
- Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
- Cadres, professions intellectuelles supérieures
- Professions intermédiaires
- Employés
- Ouvriers
- Retraités
- Autres inactifs (chômeur n'ayant jamais travaillé, autre personne sans activité professionnelle)

Situation professionnelle avant l'intervention :

- En activité
- En arrêt de travail
- En invalidité
- Au chômage

Situation professionnelle actuelle :

- En activité
- En arrêt de travail
- En invalidité
- Au chômage

Consommation médicale, en rapport avec la céphalée, au cours des 3 derniers mois :

- Aucune
- Consultation de médecins (*préciser*) :
 - Généraliste (*préciser*) : nombre de consultations : |__|__|
 - Spécialiste (*préciser*) : nombre de consultations : |__|__|
 - Equipe ayant réalisé l'intervention : nombre de consultations : |__|__|
- Admission aux urgences (*préciser*) : nombre d'admissions : |__|__|
- Hospitalisation (*préciser*) :
 - En hôpital de jour (*préciser*) : nombre de séances : |__|__|
 - Conventiionnelle (*préciser*) : nombre de séjours : |__|__|

Traitement médicamenteux au cours des 3 derniers mois (par rapport au traitement médicamenteux avant l'implantation) :

- Aucun changement
- Arrêt
- Réduction
- Augmentation
- Nouveau traitement, lequel :

Traitements médicamenteux, à visée prophylactique, pris au cours des 3 derniers mois :

- Béta-bloquant : métoprolol (Seloken[®], Lopressor[®]), propranolol (Avlocardyl, Hémipralon),
aténolol, bisoprolol, nadolol, timolol

- Dihydroergotamine (Seglor[®], Ikaran[®])

- Antisérotoninergiques

- Inhibiteur de l'angiotensine (lisinopril, candésartan)

- Antagoniste calcique : flunarizine (Sibélium[®]), vérapamil (Isoptine)

- Toxine botulique (Botox)

- Antiépileptique : valproate de sodium (Dépakine[®]), divalproate de sodium (Dépakote), gabapentine (Neurontin), topiramate (Epilex), prégabaline (Lyrica),

- Lithium (Teralithe[®])

- Antidépresseur : amitriptyline (Laroxyl[®]), clomipramine (Anafranil), venlafaxine (Effexor)

- Corticoïde (prednisone, méthylprednisolone)

- Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

- Autre : _____

Nombre de jours avec céphalée au cours du dernier mois : |__|__| jours

Nombre de crises au cours de la dernière semaine : |__|__| crises

Intensité moyenne des crises au cours de la dernière semaine (*entourer un chiffre*) :

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Absence de douleur

Douleur maximale imaginable

Durée moyenne des crises (avec traitement) au cours de la dernière semaine : |__|__|__| minutes

Nombre de jours où un traitement de crise a été pris au cours de la dernière semaine : |__| jours

Utilisation de sumatriptan (Imiject[®]) :

- Oui (*préciser*) : Nombre d'injections au cours de la dernière semaine : |__|__|
- Non (*préciser*) : Contre-indiqué - Mal toléré - Inefficace

Utilisation d'oxygène :

- Oui (*préciser*) : Nombre d'utilisations au cours de la dernière semaine : |__|__| utilisations

Volume moyen consommé : |__|__| litres/min pendant |__|__| minutes

- Non (*préciser*) : Lourdeur de l'appareillage - Mal toléré - Inefficace

HIT-6™ -Questionnaire sur l'impact des maux de tête

Ce questionnaire a été conçu pour vous aider à décrire et à expliquer ce que vous ressentez et ce que vous ne pouvez pas faire à cause de vos maux de tête.

Pour chaque question, veuillez cocher la case appropriée.

1) Lorsque vous avez des maux de tête, la douleur est-elle intense ?

Jamais Rarement Parfois Très souvent Tout le temps

2) Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes habituelles, y compris les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités sociales, est-elle limitée à cause de vos maux de tête ?

Jamais Rarement Parfois Très souvent Tout le temps

3) Lorsque vous avez des maux de tête, souhaiteriez-vous avoir la possibilité de vous étendre ?

Jamais Rarement Parfois Très souvent Tout le temps

4) Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) trop fatigué(e) par vos maux de tête pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes ?

Jamais Rarement Parfois Très souvent Tout le temps

5) Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous éprouvé un sentiment de « ras-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête ?

Jamais Rarement Parfois Très souvent Tout le temps

6) Au cours des 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête ?

Jamais Rarement Parfois Très souvent Tout le temps

HAD™ -Echelle du retentissement émotionnel

Lisez chaque série de questions et cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler.

Ne vous attardez pas sur la réponse à faire, votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

1) Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :

- La plupart du temps
- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

2) Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :

- Oui, tout autant
- Pas autant
- Un peu seulement
- Presque plus

3) J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement
- Oui, mais ce n'est pas grave
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- Pas du tout

4) Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé
- Plus autant qu'avant
- Vraiment moins qu'avant
- Plus du tout

HAD™ -Echelle du retentissement émotionnel (suite)

5) Je me fais du souci :

- Très souvent
- Assez souvent
- Occasionnellement
- Très occasionnellement

6) Je suis de bonne humeur :

- Jamais
- Rarement
- Assez souvent
- Souvent
- La plupart du temps

7) Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :

- Oui, quoi qu'il arrive
- Oui, en général
- Rarement
- Jamais

8) J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :

- Presque toujours
- Très souvent
- Parfois
- Jamais

9) J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :

- Jamais
- Parfois
- Assez souvent
- Très souvent

HAD™ -Echelle du retentissement émotionnel (suite)

10) Je m'intéresse à mon apparence :

- Plus du tout
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
- J'y prête autant d'attention que par le passé

11) J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :

- Oui, c'est tout à fait le cas
- Un peu
- Pas tellement
- Pas du tout

12) Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :

- Autant qu'auparavant
- Un peu moins qu'avant
- Bien moins qu'avant
- Presque jamais

13) J'éprouve des sensations soudaines de panique :

- Vraiment très souvent
- Assez souvent
- Pas très souvent
- Jamais

14) Je prends plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision :

- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Très rarement

EQ-5D™

Veillez indiquer, pour chacune des rubriques suivantes, l'affirmation qui décrit le mieux votre état de santé aujourd'hui, en cochant la case appropriée.

Mobilité :

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes pour me déplacer à pied
- Je suis obligé(e) de rester alité(e)

Autonomie de la personne :

- Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi
- J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

Activités courantes (exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs) :

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

Douleurs/gêne

- Je n'ai ni douleurs, ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

Anxiété/dépression

- Je ne suis ni anxieux (se), ni déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

EQ5D- TM

Pour vous aider à indiquer dans quelle mesure tel ou tel état de santé est bon ou mauvais, nous avons tracé une échelle graduée (comme celle d'un thermomètre) sur laquelle 100 correspond au meilleur état de santé que vous puissiez imaginer et 0 au pire état de santé que vous puissiez imaginer.

Nous aimerions que vous indiquiez sur cette échelle où vous situez votre état de santé aujourd'hui. Pour cela, veuillez tracer une ligne allant de l'encadré ci-dessous à l'endroit qui, sur l'échelle, correspond à votre état de santé aujourd'hui.

**Votre état de
santé aujourd'hui**

Meilleur état de
santé imaginable

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

Pire état de santé
imaginable

MIDAS

Pour remplir ce questionnaire, tenez compte de tous vos maux de tête que vous avez eus au cours des 3 derniers mois. Ecrivez votre réponse sur la ligne correspondante en indiquant le nombre de jours approprié. Inscrire un seul nombre, ne pas inscrire d'intervalle.

1) Au cours des 3 derniers mois, pendant combien de jours avez-vous été absent(e) du travail ou de l'école en raison de vos maux de tête ? |_|_| jours

2) Au cours des 3 derniers mois, pendant combien de jours votre productivité au travail ou à l'école a-t-elle été réduite de moitié ou plus en raison de vos maux de tête ?

(N'incluez pas les jours d'absence indiqués à la question 1)

|_|_| jours

3) Au cours des 3 derniers mois, pendant combien de jours avez-vous été incapable d'effectuer des travaux domestiques en raison de vos maux de tête ? |_|_| jours

4) Au cours des 3 derniers mois, pendant combien de jours votre capacité à effectuer des travaux domestiques a-t-elle été réduite de moitié ou plus en raison de vos maux de tête ?

(N'incluez pas les jours d'incapacité indiqués à la question 3)

|_|_| jours

5) Au cours des 3 derniers mois, pendant combien de jours avez-vous renoncé à des activités familiales, sociales ou de loisirs en raison de vos maux de tête ? |_|_| jours

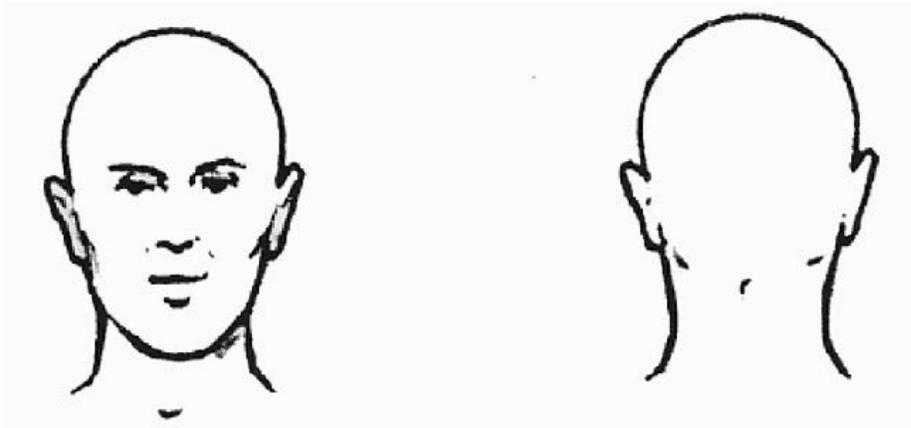
Echelle PGIC – Perception globale de changement par le patient

Depuis l'implantation, mon état général (*cocher une seule case*) :

- S'est très nettement amélioré
- S'est amélioré de façon marquée
- S'est très légèrement amélioré
- N'a pas changé
- S'est très légèrement aggravé
- S'est aggravé de façon marquée
- S'est très nettement aggravé

Localisation des paresthésies :

Veillez hachurer, sur les schémas ci-dessous, la ou les zone(s) où vous ressentez les fourmillements induits par la stimulation.



Commentaires :

BIBLIOGRAPHIE

1. Headache Classification Committee. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalgia* 2013, 33(9):629-808
2. M Fischera, M Marziniak, I Gralow and S Evers. The incidence and prevalence of cluster headache : a meta-analysis of population-based studies. *Cephalgia* 2008, 28, 614-618.
3. Manzoni GC. Gender of cluster headache over years : a possible role of changes in life style. *Cephalgia* 1998 ; 18(3) :138-42.
4. May A. Cluster headache : pathogenesis, diagnosis and management. *Lancet* 2005 ; 366(9488) :843-55.
5. Schürks M, Diener HC. Cluster headache and lifestyle habits. *Curr Pain Headache Rep* 2008 ;12(2) :115-21.
6. Manzoni GC. Cluster Headache and Lifestyle : remarks on a population of 374 male patients. *Cephalgia* 1999 ; 19 :88-94.
7. Reik L Jr. Cluster Headache after head injury. *Headache* 1987 ; 27 :509-10
8. Lambro G, Matharu M. Traumatic head brain injury in cluster headache : cause of effect ? *Curr Pain Headache Rep* 2012 ;16(2) :162-9.
9. Russel MB, Anderson PG, Thomsen LL. Familial occurrence of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995 ;58 :341-3.
10. Russel MB, Anderson PG, Thomsen LL. Cluster Headache is an autosomal dominantly inherited disorder in some families : a complex segregation analysis. *J Med Genet* 1995, 32 :954-56.
11. Spiering ELH, Vincent AJPE. Familial cluster headache : occurrence in three generations. *Neurology*, 1992, 42 :1399-400.
12. Burns B, Watkins L and Goadsby P. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation : Long-term follow-up of eight patients. *Lancet* 2007; 369 :1099-1106
13. Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Geraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, et al. French guidelines for the management of cluster headache (French Headache Society). *Rev Neurol (Paris)*. 2014;11:653-70.
14. Donnet A, Lanteri-Minet L, Guegan-Massardier E, Mick G, Fabre M, Geraud G, et al. Chronic cluster headache: a french descriptive study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2007;78:1354-8.
15. Goadsby P, Schoenen J, Ferrari M, Silberstein S, Dodick D. Towards a definition of intractable headache for use in clinical practice and trials. *Cephalgia*. 2006;26:1168-70.
16. Black D, Bordini C, Russel D. Symptomatology of cluster headaches. In: Olesen J, Goadsby P, Ramadan N, Tfelt-Hansen P, Welch K, editors. *The headaches*. Third edn ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 789-96.

17. Piano V, Donnet A, Silhol F, Lanteri-Minet L. Cardiac safety in cluster headache patients using supra-maximum dose of verapamil. *Cephalalgia*. 2009;29:P079.
18. Lanteri-Minet M, Silhol F, Piano V, Donnet A. Cardiac safety in cluster headache patients using the very high dose of verapamil (> 720 mg/day). *J Headache Pain*. 2011.
19. Leone M, May A, Franzini A, Broggi G, Dodick D, Rapoport A, et al. Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposals for patient selection. *Cephalalgia*. 2004;24:934-7.
20. Kapural L, Mekhail N, Hayek SM, Stanton-Hicks M, Malak O. Occipital nerve electrical stimulation via the midline approach and subcutaneous surgical leads for treatment of severe occipital neuralgia: A pilot study. *Anesth Analg*. 2005;101:171-174.
21. Oh MY, Ortega J, Bellotte JB, Whiting DM, Alo KM. Peripheral nerve stimulation for the treatment of occipital neuralgia and transformed migraine using a C1-2-3 subcutaneous paddle style electrode: A technical report. *Neuromodulation*. 2004;7:103-112.
22. Jones RL. Occipital nerve stimulation using a medtronic resume II electrode array. *Pain Physician*. 2003;6:507-508.
23. Slavin KV, Nersesyan H, Wess C. Peripheral neurostimulation for treatment of intractable occipital neuralgia. *Neurosurgery*. 2006; 58:112-119.
24. Goadsby PJ. Cluster headache: new perspectives. *Cephalalgia* 1999 ; 19 (suppl 25) : 39-41
25. Mayberg MR, Zervas NT, Moskowitz MA. Trigeminal projections to supratentorial pial and dural blood vessels in cats demonstrated by horseradish peroxidase histochemistry. *J Comp Neurol* 1984;223(1):46–56.
26. Chazot G, Claustrat B, Brun J, Jordan D, Sassolas G, Schott B. A chronobiological study of melatonin, cortisol growth hormone and prolactin secretion in cluster headache. *Cephalalgia* 1984;4(4):213–20.
27. Pringsheim T, Magnoux E, Dobson CF, Hamel E, Aubé M. Melatonin as adjunctive therapy in the prophylaxis of cluster headache: a pilot study. *Headache* 2002;42(8):787–92.
28. Nelson RF. Testosterone levels in cluster and non-cluster migrainous patients. *Headache* 1978 ; 18 : 265-267
29. Leone M, Lucini V, D'Amico D, Moschiano C, Fraschini F, Bussone G. Twenty-four-hour melatonin and cortisol plasma levels in relation to timing of cluster headache. *Cephalalgia* 1995 ; 15 : 224-229
30. Waldenlind E, Gustafsson SA, Ekblom K, Wetterberg L. Circadian secretion of cortisol and melatonin in cluster headache during active cluster periods and remission. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987 ; 50 : 207-213
31. May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998;352:275–8.

32. May A, Bahra A, Büchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. PET and MRA findings in cluster headache and MRA in experimental pain. *Neurology* 2000;55(9):1328–35.
33. May A, Ashburner J, Büchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med* 1999;5(7):836–8.
34. Kbonkya K, Waldenlind E. Cluster headache in women: evidence for hypofertility. *Headaches in relation to menstruation and pregnancy. Cephalalgia* 1981 ; 1 : 167-174
35. Manzoni GC, Terzano MG, Bono G, Micieli G, Martucci N, Nappi G. Cluster headache clinical findings in 180 patients. *Cephalalgia* 1983;3(1):21–30.
36. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012;52 (1):99–113.
37. Rozen TD, Fishman RS. Female cluster headache in the United States of America: what are the gender differences? Results from the United State Cluster Headache Survey. *J Neurol Sci* 2012;317(1–2):17–28.
38. Manzoni GC, Maffezzoni M, Lambru G, Lana S, Latte L, Torelli P. Late-onset cluster headache: some considerations about 73 cases. *Neurol Sci* 2012;33(Suppl. 1):S157–9.
39. May A, Bahra A, Büchel C, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998; 352: 275–78.
40. May A, Ashburner J, Buchel C, et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med* 1999; 5: 836–38.
41. Leone M, Franzini A, Bussone G. Stereotactic stimulation of posterior hypothalamic gray matter in a patient with intractable cluster headache. *N Engl J Med* 2001; 345: 1428–29.
42. Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M, et al. Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. *Brain* 2005; 128: 940–47.
43. Seijo F, Saiz A, Lozano B, et al. Neuromodulation of the posterolateral hypothalamus for the treatment of chronic refractory cluster headache: experience in five patients with a modified anatomical target. *Cephalalgia* 2011; 31: 1634–41.
44. Leone M, Franzini A, Broggi G, Bussone G. Hypothalamic stimulation for intractable cluster headache: long-term experience. *Neurology* 2006; 67: 150–52.
45. Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, et al. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. *J Headache Pain* 2010; 11: 23–31.
46. Magis D, Allena M, Bolla M, De Pasqua V, Remacle J-M, Schoenen J. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 314–21.

47. Magis D, Gerardy PY, Remacle JM, Schoenen J. Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache. *Headache* 2011; 51: 1191–201.
48. Hidding U, May A. Mere surgery will not cure cluster headache: implications for neurostimulation. *Cephalalgia* 2011; 31: 112–15.
50. Maniyar FH, Starr P, Goadsby PJ. Paroxysmal sneezing after hypothalamic deep brain stimulation for cluster headache. *Cephalalgia* 2012; published online April 23. DOI:10.1177/0333102412442412.
51. Vetrugno R, Pierangeli G, Leone M, et al. Effect on sleep of posterior hypothalamus stimulation in cluster headache. *Headache* 2007; 47: 1085–90.
52. Vigneri S, Guaraldi P, Calandra-Buonaura G, et al. Switching on the deep brain stimulation: effects on cardiovascular regulation and respiration. *Auton Neurosci* 2012; 166: 81–84.
53. Fontaine D, Lanteri-Minet M, Ouchchane L, Lazorthes Y, Mertens P, Blond S, et al. Anatomical location of effective deep brain stimulation electrodes in chronic cluster headache. *Brain* 2010;133(Pt 4):1214–23.
54. Magis D, Allena M, Bolla M, De Pasqua V, Remacle JM, Schoenen J. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol* 2007;6(4):314–21.
55. Schoenen J, Jensen RH, Lanteri-Minet M, Láinez MJ, Gaul C, Goodman AM, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia* 2013;33(10):816–30.
56. Ekbohm K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. *Acta Neurol Scand* 1993;88(1):63–9.
57. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;325 (5):322–6.
58. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302(22):2451–7.
59. Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Géraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, et al. Recommandations françaises pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. *Rev Neurol* 2014;170(11):653
60. Burns B, Watkins L, Goadsby P. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology*. 2009;72:341–5.
61. de Quintana-Schmidt C, Casajuana-Garreta E, Mollet-Teixido J, Garcia-Bach M, Roig C, Clavel-Laria P, et al. Stimulation of the occipital nerve in the treatment of drug-resistant cluster headache. *Rev Neurol*. 2010;51:19-26.
62. Fontaine D, Sol J, Raoul S, Fabre N, Geraud G, Magne C, et al. Treatment of refractory chronic cluster headache by chronic occipital nerve stimulation. *Cephalalgia*. 2011;31(10):1101-5.

63. Fontaine D, Blond S, Lucas C, Regis J, Donnet A, Derrey S, Guegan-Massardier E, Creach C, Chabardes S, Lanteri-Minet M et al. Occipital nerve stimulation improves the quality of life in medically-intractable chronic cluster headache: Results of an observational prospective study. *Cephalalgia*. 2016 Oct
64. Martelletti P, Antal A, Arcioni R, Brighina F, de Tommaso M, Franzini A, et al. Neuromodulation of chronic headaches : Position Statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2013;14(1):86.
65. Bayliss M, Bjorner J, Kosinski M, et al. Development of HIT-6, a paper-based short form for measuring headache impact. In: Olesen J, Steiner T and Lipton R (eds) *Reducing the Burden of Headache*. *Frontiers in Headache Research 11*. New York: Oxford University Press, 2003, pp.386–390.
66. Ware J, Bjorner J and Kosinski M. Practical implications of item response theory and computerized adaptive testing: A brief summary of ongoing studies of widely used headache impact scales. *Med Care* 2000; 38: S73–S82.
67. Lepine J et al. L'échelle HAD. In: Guelfi JD (ed) *L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie*. Paris: Editions Medicales Pierre Fabre, 1996, pp.367–374.
68. Lanteri-Minet M, Alchaar H, Besson G, et al. The migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire: Reliability of the French version. *Cephalalgia* 2003; 23:750.
69. Stewart W, Lipton R, Whyte J, et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999; 53: 988–994.
70. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199-208.
71. Brooks R. EuroQol: The current state of play. *Health Policy* 1996; 37: 53–72.
72. Magis D, Gerard P, Schoenen J. Invasive occipital nerve stimulation for refractory chronic cluster headache: what evolution at long-term? Strengths and weaknesses of the method. *J Headache Pain* 2016; 17: 8.
73. Leone M, Proietti Cecchini A, Messina G, Franzini A. Long-term occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2016. doi 10.1177/ 0333102416652623.
74. Kinfe TM, Pintea B, Roeske S, Güresir Á, Güresir E, Vatter H ; Percutaneous nerve field stimulation (PENS) of the occipital region as a possible predictor for occipital nerve stimulation (ONS) responsiveness in refractory headache disorders? A feasibility study. *Cephalalgia*. 2016 Jul;36(8):779-89.
75. Kinfe TM1, Schuss P2, Vatter H2. Occipital nerve block prior to occipital nerve stimulation for refractory chronic migraine and chronic cluster headache: myth or prediction? *Cephalalgia*. 2015 Apr;35(4):359-62.
76. Fama CA, Chen N, Prusik J, Kumar V, Willock M, Roth S1, Pilitsis JG. The Use of Preoperative Psychological Evaluations to Predict Spinal Cord Stimulation Success: Our

- Experience and a Review of the Literature. *Neuromodulation*. 2016 Jun;19(4):429-36.
77. Marola O, Cherala R, Prusik J, Kumar V, Fama C, Willock M, Crimmins J, Pilitsis JG. BMI as a Predictor of Spinal Cord Stimulation Success in Chronic Pain Patients. *Neuromodulation*. 2017 Apr;20(3):269-273.
78. Tunks ER, Crook J, Weir R. Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity: prevalence, risk, course, and prognosis. *Can J Psychiatry*. 2008;53:224–234.
79. Wilbrink LA, Teernstra OP, Haan J, van Zwet EW, Evers SM, Spincemaille GH, Veltink PH, Mulleners W, Brand R, Huygen FJ, Jensen RH, Paemeleire K, Goadsby PJ, Visser-Vandewalle V, Ferrari MD. Occipital nerve stimulation in medically intractable, chronic cluster headache. The ICON study: rationale and protocol of a randomised trial. *Cephalalgia*. 2013 Nov;33(15):1238-47.
80. Miller S, Watkins L, Matharu M. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation: a cohort of 51 patients. *Eur J Neurol*. 2017 Feb;24(2):381-390.
81. Magis D, Bruno MA, Fumal A et al (2011) Central modulation in cluster headache patients treated with occipital nerve stimulation: an FDG-PET study. *BMC Neurol* 11(1):25
82. Manzoni GC, Micieli G, Granella F, Tassorelli C, Zanferrari C, Cavallini A (1991) Cluster headache—course over ten years in 189 patients. *Cephalalgia* 11(4):169–174
83. Clark SW, Wu C, Boorman DW, et al. Long-term pain reduction does not imply improved functional outcome in patients treated with combined supraorbital and occipital nerve stimulation for chronic migraine. *Neuromodulation* 2016; 19: 507–514.