

Évaluation et traitement de la douleur 2003, p. 103-111.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

# Place de l'anesthésie locorégionale dans les syndromes régionaux douloureux complexes

**J.P. Estèbe, V. Cahagne, M. Dubois, M. Gentili, A. Jorand, P. Leconte, M. Nourry, P. Rault, D. Vesvard, C. Ecoffey**

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale 2 et consultation multidisciplinaire de la douleur, CHRU de Rennes, hôpital Hôtel-Dieu, 2, rue de l'Hôtel-Dieu, 35000 Rennes, France

## POINTS ESSENTIELS

- Le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) semble être une maladie neurologique complexe où les interférences se font tant au niveau périphérique que central.
- Les troubles sympathiques ne semblent plus devoir être considérés comme l'élément prépondérant de cette maladie.
- La distinction physiopathologique entre le sous-type 2 (avec lésion nerveuse) et le sous-type 1 (sans lésion nerveuse apparente) du SDRC n'est pas nette.
- Le traitement préventif par une analgésie efficace, en particulier par anesthésie locorégionale, bien que difficile à démontrer, joue probablement un rôle important dans la prévention du SDRC.
- Le diagnostic par la réalisation d'un bloc sympathique (type bloc du ganglion stellaire) est d'interprétation difficile dans son mécanisme d'action.
- L'anesthésie locorégionale (ALR) « classique » est un outil indispensable de diagnostic et de compréhension des mécanismes mis en cause.
- Le traitement précoce par l'ALR peut être une bonne indication, mais il reste dépendant de la nécessité d'un diagnostic précoce.
- Le traitement par l'ALR est sinon indiqué après échec des thérapeutiques classiques.
- L'ALR s'intègre dans une prise en charge multimodale. Elle permet surtout de reprendre une kinésithérapie intensive ; mais les autres approches (psychologiques, sophrologiques) ne sont pas à négliger.
- Les anesthésiques locaux sont co-administrés avec de la clonidine afin de réduire les doses, et d'autres molécules par voie systémique peuvent être associées.
- Le bloc doit durer le plus longtemps possible afin de permettre une bonne récupération fonctionnelle et la restauration d'une physiologie neuronale normale.

L'algodystrophie est un syndrome douloureux très complexe. Sa définition actuelle exclut toute référence à un mécanisme physiopathologique. Le rôle prépondérant du système sympathique, initialement rapporté dans l'ancienne définition (réflexe sympathique dystrophique), est remis en cause, d'où la suppression de ce terme dans la nouvelle terminologie. La définition qui fait actuellement consensus retient le terme de syndrome douloureux régional complexe (SDRC) [1]. Il associe, en post-traumatique, une douleur spontanée, ou un état d'hyperalgésie et/ou d'allodynie, s'étendant au-delà du territoire d'un nerf périphérique, un œdème souvent associé à des troubles vasomoteurs et trophiques, à l'exclusion de tout autre état pathologique. La distinction entre le SDRC de type 1 et le SDRC de type 2 repose sur la notion d'existence (type 2) ou non (type 1) d'une lésion nerveuse. Cette définition est par trop circonstancielle et manque de spécificité. Cependant, si cette pathologie a initialement été considérée comme non neurologique, la tendance actuelle serait de la considérer comme purement neurologique ou comme pathologie dont le substratum serait éminemment neurologique.

## PHYSIOPATHOLOGIE

Incomplètement comprise, la physiopathologie du SDRC est de plus en plus rattachée à un couplage dysfonctionnel entre les afférences somatiques et les afférences nociceptives tant aux niveaux périphérique (fibres nerveuses C et A $\delta$ ) que central. Un mécanisme périphérique seul ne peut prendre en compte toutes les caractéristiques du SDRC (en particulier le phénomène d'extension douloureuse). La première étape, la plus simple, correspond à l'intégration, au niveau des cordons postérieurs de la moelle, de la balance des influx provenant des grosses fibres motrices et des petites fibres sensibles [2]. Cependant, dès que la stimulation nociceptive se prolonge, se superposent, au niveau spinal, différentes actions telles que les systèmes inhibiteurs descendants, les phénomènes de convergence et enfin les phénomènes de plasticité neuronale. Lors du SDRC, des changements fonctionnels (*up ou down regulation*) avec apparition de phénomènes de sensibilisation, de modifications des propriétés neurosécrétoires (libération de calcitonine *gene-related peptide* : CGRP, libération de substance P : SP) ont été rapportés [3]. Or, au niveau périphérique, la CGRP est responsable d'une vasodilatation, et la SP d'une extravasation plasmatique. Au niveau du système nerveux central (SNC), la SP initie les phénomènes de sensibilisation spinale. Il a également été rapporté une libération périphérique de cytokines pro-inflammatoires en réponse à une activation neuronale [4] ; et la libération des radicaux libres dans la genèse du syndrome inflammatoire semble pouvoir être mise en avant [5], avec une augmentation des médiateurs comme l'interleukine 6 (IL-6) et le *tumour necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) [6]. Globalement, le SNC est mis en cause dans la genèse de tous les troubles constatés dans le SDRC [7].

## PRÉVENTION DU SYNDROME DOULOUREUX RÉGIONAL COMPLEXE PAR L'ANESTHÉSIE LOCORÉGIONALE

Il est souvent difficile de distinguer, lors d'une douleur post-traumatique, la survenue précoce d'un SDRC. Plus que sa présence, c'est l'association de signes moteurs, de changements trophiques et de sueurs qui doit faire évoquer cette survenue [8]. Bien que non clairement rapportée dans la littérature, une analgésie prolongée efficace tant en postopératoire, qu'en post-traumatique, est plus que souhaitable dans la prévention des SDRC. L'ALR a clairement montré son bénéfice dans la rééducation postopératoire [9]. Il est probable qu'elle évite un bon nombre de chronicisations douloureuses [10]. Bien que non recherchée dans les études épidémiologiques ni dans les études contrôlées, il est fort probable que l'ALR analgésique réduit les risques de survenue d'un SDRC. L'indication d'une ALR pour la réalisation d'une chirurgie concernant un membre aux antécédents de SDRC est sûrement une bonne indication.

## DIAGNOSTIC DU SYNDROME DOULOUREUX RÉGIONAL COMPLEXE PAR L'ANESTHÉSIE LOCORÉGIONALE

La distinction entre l'existence d'une lésion nerveuse patente (SDRC type 2) et un traumatisme sans lésion

nerveuse (type 1) est à nuancer. Lors des fractures, il a été montré, dans un modèle animal, que la réduction de la densité nerveuse périostée était le témoin de lésions nerveuses sous-jacentes non cliniquement décelées [11]. De la même façon, il a été montré, lors d'une ligature chronique du nerf sciatique, une ostéoporose importante chez le rat [12]. Des dégénérescences axonales périphériques ont également été mises en évidence lors de SDRC de type 1 [13]. La distinction entre un SDRC de type 1 et le SDRC de type 2 reste donc floue pour ce qui concerne l'existence ou non de lésions nerveuses.

L'ALR est un outil diagnostique qui peut être utilisé précocement dans la douleur. Elle va permettre, en cas de réponse positive, d'incriminer au moins une des voies de la nociception et ainsi d'établir une stratégie thérapeutique [14]. Le blocage neuronal peut être très sélectif (tronculaire), afin d'appréhender la participation des différents troncs nerveux, ou plus global (plexique) afin de réaliser un test analgésique. Le caractère négatif de ce test d'ALR ne permet pas d'exclure complètement une participation nerveuse car les résultats doivent tenir compte des phénomènes de plasticité neuronale qui peuvent être responsables de douleurs « secondaires » qui ne sont plus en charge par le réseau nerveux visé. En cas de test négatif, il faut aussi tenir compte de la nature de l'anesthésique local employé et des variantes anatomiques possibles. La réalisation d'un bloc périmédullaire garde, en comparaison avec les blocs périphériques, l'avantage d'assurer en un seul geste un blocage sensitif et sympathique.

Le bloc du ganglion stellaire a longtemps été considéré comme le test diagnostique le plus performant dans le SDRC du membre supérieur. Sa valeur est surtout rapportée dans les SDRC de type 1. Cependant, de même que la prépondérance de la pathologie sympathique est remise en cause dans le mécanisme physiopathologique du SDRC, l'efficacité de ce bloc est aussi à interpréter de manière relative. Son inefficacité peut être due à une variante anatomique de localisation du ganglion, à une injection diffusant trop antérieurement [15] mais surtout, au fait que de nombreuses fibres sympathiques à destination du membre supérieur s'intègrent dans le plexus nerveux bien en dehors de la chaîne sympathique (exemple : nerf de Kuntz, nerf du sinus vertébral de Luschka). Ces considérations expliquent ainsi le faible taux de succès des blocs sympathiques du membre supérieur observé après injection du ganglion stellaire (environ 50 %) [16]. À l'inverse, l'efficacité du bloc du ganglion stellaire est-elle réellement due à un bloc sympathique isolé ? Cela n'est pas certain puisque des fibres afférentes sensibles passent par la chaîne sympathique et seront donc probablement responsables de l'impression analgésique de ce bloc [17]. Enfin, en dehors de toute fibrose, le ganglion stellaire siège à environ 1 cm en avant du rameau antérieur du premier nerf intercostal. Or, les produits injectés lors du bloc du ganglion stellaire peuvent très largement diffuser vers l'avant (syndrome de Claude Bernard-Horner, parésie récurrentielle etc.) comme après un bloc interscalénique, mais également vers l'arrière plus en direction du plexus brachial. Les résultats d'un tel bloc sympathique prêtent donc à confusion. Il n'est pas surprenant de constater que des résultats positifs ont été obtenus, après échec d'un bloc du ganglion stellaire, avec la réalisation d'un bloc interscalénique [18].

## **TRAITEMENT DU SYNDROME DOULOUREUX RÉGIONAL COMPLEXE PAR L'ANESTHÉSIE LOCORÉGIONALE**

Il n'y a pas de véritable consensus sur la stratégie thérapeutique des SDRC. Cela repose probablement sur l'absence de consensus sur la définition, sur l'absence d'études épidémiologiques ou de validation de modèles expérimentaux, et sur la réalisation d'études thérapeutiques non randomisées [19]. Faute d'informations actuellement suffisantes, l'ALR ne doit pas être préconisée en première intention dans les formes chroniques. La physiothérapie et la calcitonine doivent être utilisées en priorité. L'efficacité des traitements sympathiques (par voie systémique ou locale) est remise en cause [20] [21]. L'efficacité de la stimulation électrique (tant périphérique que centrale) confirme la participation neuronale dans le mécanisme de SDRC [22]. Bien que les bons résultats obtenus avec l'ALR soient souvent parcellaires, il est important de noter qu'ils ont été décrits après échec de toutes les autres thérapeutiques classiques. Au titre d'un traitement préventif et curatif, l'ALR peut être mise en route précocement dès la survenue de lésions post-traumatiques ou postopératoires [23] [24] [25].

### **Mécanismes d'action**

Dans les formes évoluées de SDRC dites « froides », il est rapporté une perte du contrôle sympathique [26]. Le blocage du système sympathique peut être facilement obtenu par une ALR classique. Elle est soit périmédullaire soit périphérique à condition d'être très proximale (exemple : bloc plexique par voie interscalénique ou lombaire). L'action sur la plasticité spinale est incomplètement comprise. Ainsi, la réalisation d'un bloc périphérique diminue l'hyperalgésie controlatérale secondaire à une inflammation que le bloc soit homolatéral à l'inflammation [27] ou controlatéral [28]. Cet effet correspond bien à un mécanisme de conduction nerveuse puisqu'il n'est pas retrouvé après une injection intrapéritonéale, et disparaît après la section du nerf concerné par le bloc [28]. Ces résultats expérimentaux permettent de mieux appréhender l'efficacité obtenue après des administrations topiques d'anesthésiques locaux [29] [30]. Cependant, à faibles concentrations, un impact systémique des anesthésiques locaux a prouvé expérimentalement et cliniquement leur efficacité [31] [32]. Cet impact systémique est sûrement à mettre sur le compte de l'effet anti-inflammatoire des anesthésiques locaux [33] [34].

Une action efficace sur la douleur est primordiale, car la douleur reste l'élément qui limitera rapidement toutes les autres thérapeutiques. L'ALR n'est pas une fin en soi. Elle doit permettre un travail intense de kinésithérapie (passive et active) chez ces patients souvent devenus « kinétophobes » tant la douleur provoquée est intense. C'est la douleur qui est responsable de la sous-utilisation du membre et entraîne des rétractions articulaires, musculaires et tendineuses [35]. Peu d'informations sont disponibles concernant l'évaluation de cette sous-utilisation du membre atteint d'un SDRC. Cependant, il semble que ce retentissement soit plus important lorsqu'il s'agit du côté dominant [36].

### **Stratégie thérapeutique plurimodale**

La physiothérapie a un rôle très important. Seule et précocement employée, elle améliore nombre de SDRC. Cependant, lors des formes très évoluées, elle est limitée par les phénomènes douleurs. Sous ALR, la mobilisation doit être maximale et intensive. La tendance actuelle est donc de réaliser des blocs prolongés, profonds, sensitivomoteurs et non des blocs moins profonds à prédominance sensitive [37]. Néanmoins, de bons résultats ont cependant été obtenus avec des blocs plexiques de type « sensitifs » [38]. C'est la réalisation des différents gestes de physiothérapie qui guidera la profondeur du bloc. Les manœuvres doivent être indolores pendant, mais aussi après leur réalisation. La gestion des blocs prolongés périphériques sera plus facile à obtenir que celle des blocs périmédullaires qui nécessitent une hospitalisation [23].

La prise en charge psychologique est importante. Elle doit profiter de la mise en route d'une thérapeutique lourde, invalidante et voulue pour installer une remise en cause profonde (individuelle et familiale). Un travail de type sophrologique et tout aussi important pour tenter de remplacer la mémoire du membre douloureux par une perception non douloureuse de ce membre. Toutes les thérapies occupationnelles durant le bloc seront profitables [39], d'où l'importance, dans certains cas bien évalués, d'une hospitalisation à domicile.

### **Agents de l'anesthésie locorégionale**

Les données de la littérature sont trop parcellaires pour trancher en faveur de l'un des anesthésiques locaux de longue durée d'action disponibles (bupivacaïne ou ropivacaïne). En faveur de la ropivacaïne peuvent être retenus sa plus faible cardiotoxicité, la plus faible intensité de son bloc moteur et surtout son conditionnement plus adapté (poches à 0,2 %). En sa défaveur peuvent être retenus son plus faible pouvoir anti-inflammatoire, son effet vasoconstricteur et son bloc moteur parfois insuffisant. L'évaluation de l'effet placebo doit être réalisée au début de la thérapeutique car, une fois le bloc mis en route, les effets cliniquement détectables sont autant de rétrocontrôles qui ne permettent plus d'évaluer alors l'effet placebo [40].

Des adjuvants peuvent être proposés afin de réduire les doses d'anesthésiques locaux. L'adjonction de

morphinique, seul ou en association avec les anesthésiques locaux, a été proposée [41]. Le manque d'étude randomisée ne permet pas de préconiser une telle pratique, surtout que, pour l'ALR « classique », les morphiniques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité [42]. Le problème de l'adjonction de corticoïdes n'est pas simple. Bien que couramment utilisés en co-administration avec les anesthésiques locaux, ils entraînent une modification du pH de la solution qui risque de faire précipiter la solution d'anesthésiques locaux réduisant ainsi son efficacité [43]. Il est important de rappeler qu'ils n'ont pas d'effet sur la durée du bloc obtenu par les anesthésiques locaux. Seuls, ils sont couramment utilisés surtout lors d'administrations périmédullaires. Sur le nerf périphérique et le ganglion rachidien, la dexaméthasone s'est avérée avoir un effet vasoconstricteur non négligeable en cas d'administrations répétées [44]. La clonidine est l'adjuvant de référence pour obtenir une prolongation du bloc, son innocuité en regard du système nerveux a été confirmée [42].

L'adjonction par voie systémique d'amitryptiline (Laroxyl<sup>®</sup>) peut être utile. Elle a une action centrale d'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (effet antidépresseur), mais son action périphérique sur les canaux sodiques [27] [45] et sur la protection radicalaire [34] est peut-être plus importante. L'administration de vitamine C et autres chélateurs de radicaux libres (allopurinol) pourrait être intéressante dans les formes très inflammatoires. La kétamine et les morphiniques par voie générale pourraient également être évalués.

### Durée de l'anesthésie locorégionale

Bien qu'il n'y ait actuellement rien de démontré, il semble qu'une durée minimale de 10 à 15 j soit proposée par la plupart des auteurs [46] [47]. La gestion de ces anesthésies locorégionales prolongées ne doit pas être improvisée. Le risque infectieux est toujours présent [48] et la pose des cathéters d'ALR doit se faire avec asepsie. Un protocole d'hospitalisation de jour, de semaine ou à domicile, doit être envisagé en fonction des organisations hospitalières locales et du tissu médical et paramédical libéral (réseau de soins ville-hôpital ; prestataire de service, etc.). La durée de l'administration ne sera pas déterminée à l'avance ; c'est l'évolution du bloc, tant dans son efficacité que dans son innocuité, qui la déterminera. L'utilisation d'une analgésie autocontrôlée par le patient [24] [49] doit être discutée en fonction des doses nécessaires, de leur efficacité, du type d'hospitalisation (hôpital ou domicile) et de la psychologie du patient.

### Exemple

Au sein de notre structure locale (consultation multidisciplinaire de la douleur chronique du CHU de Rennes ; hôpital Hôtel-Dieu) 13 patients porteurs d'un SDRC de durée prolongée ( $54 \pm 41$  mois), rebelles aux thérapeutiques classiques, ont été pris en charge selon un protocole d'ALR prolongée. L'origine était chirurgicale pour neuf patients (quatre membres inférieurs, cinq supérieurs) et traumatique pour quatre patients (deux membres inférieurs, deux supérieurs). Un cathéter stimuable a été implanté afin d'obtenir, lors de la stimulation électrique [50], une réponse au niveau du territoire le plus incriminé par le patient en réponse sensitive et en réponse motrice (interscalénique : trois ; inter-sterno-cléido-mastoïdien : quatre ; fémoral antérieur : deux ; sciatique para-sacré : deux ou poplité : deux). Après contrôle radiologique, l'efficacité a été évaluée en salle de surveillance postinterventionnelle, par de petits volumes de lidocaïne (5 mL pour les formations tronculaires, 15 mL pour les structures nerveuses plexiques). Durant la phase initiale d'hospitalisation ( $4 \pm 3$  j) a été mise en route une administration à débit continu qui a été poursuivie seule (10/13) soit à l'aide d'une pompe électronique soit à l'aide d'un réservoir élastomérique. Une possibilité de bolus additionnels (pompe de PCRA, *patient-controlled regional anesthesia*) a été nécessaire pour trois patients. En fonction de différents facteurs, certains patients ont pu regagner leur domicile avec la poursuite du bloc (8/13 hospitalisations à domicile). La durée moyenne des blocs a été de  $22 \pm 8$  j. La kinésithérapie a été intensivement pratiquée ; les entretiens psychologiques et le travail sophrologique ont été entrepris avec les patients hospitalisés. Les molécules employées sont résumées dans le [tableau I](#).

**Tableau I.**

<b>Agents</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Complications</b>	<b>Résultats à 1 mois</b>
Bupivacaïne : 6	Clonidine (ALR) 13/13	1 infection locale	1 échec complet
Ropivacaïne : 7	Amitriptyline (intraveineuse relais po) 8/13		65 ± 15 % (50-80 %) % d'amélioration

L'amélioration a été plus importante sur les troubles trophiques, vasomoteurs et fonctionnels (amplitude articulaire, force musculaire) que sur les troubles de la sensibilité (dysesthésies). La récupération fonctionnelle a donc été initialement l'élément dominant. Un suivi à long terme est nécessaire afin d'avoir la confirmation de cette amélioration fonctionnelle et analgésique.

## CONCLUSION

L'ALR a pris une place prépondérante dans le domaine de l'anesthésie et de l'analgésie postopératoire. L'ALR thérapeutique devient un outil important dans le domaine de la douleur chronique. Sa place exacte dans la prévention et le traitement de SDRC reste à établir. Des études épidémiologiques et thérapeutiques méthodologiquement bien menées sont nécessaires. De toute évidence, comme lors de l'analgésie multimodale postopératoire, l'ALR thérapeutique doit s'intégrer dans une démarche thérapeutique multidisciplinaire et multimodale.

## Remerciements

Avec tous nos remerciements à Laurence Beaudoin qui assure le secrétariat de la consultation multidisciplinaire de la douleur du CHU de Rennes.

## RÉFÉRENCES

- 1 Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, Gordh T, Harden N, Hendler N, et al. Complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. Clin J Pain 1998 ; 15 : 155-66.
- 2 Melzack R, Wall PD. Pain mechanism: a new theory. Science 1965 ; 150 : 971-9.
- 3 Weber M, Birklein F, Neundorfer B, Schmelz M. Facillitated neurogenic inflammation in complex regional pain syndrome. Pain 2001 ; 91 : 251-7.
- 4 Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Spinal cord glia: new players in pain. Pain 2001 ; 93 : 201-5.
- 5 Huygen FJ, De Bruijn AG, De Bruin MT, Groeneweg JG, Klein J, Zijistra FJ. Evidence for local inflammation in complex regional pain syndrome type 1. Mediatore Inflamm 2002 ; 11 : 47-51.
- 6 Janig W, Baron R. Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. Clin Auton Res 2002 ; 12 : 150-64.
- 7 Van der Lann L, Kapitein P, Verhofstad A, Hendriks T, Goris RJ. Clinical signs and symptoms of acute reflex sympathetic dystrophy in one hindlimb of the rat, induced by infusion of a free-radical donor. Acta Orthop Belg 1998 ; 64 : 210-7.

- 8 Birklein F, Kunzel W, Sieweke N. Despite clinical similarities there are significant differences between acute limb trauma and complex regional pain syndrome 1 (CRPS 1). *Pain* 2001 ; 93 : 165-71.
- 9 Capdevilla X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999 ; 91 : 8-15.
- 10 Viel E, Ripart J, Pelissier J, Eledjam JJ. Management of reflex sympathetic dystrophy. *Ann Med Interne (Paris)* 1999 ; 150 : 205-10.
- 11 Hukkanen M, Konttinen YT, Santavirta S, Paavolainen P, Gux H, Terenghi G, et al. Rapid proliferation of calcitonin gene-related peptide immunoreactive nerves during healing of rat tibial fracture suggests neural involvement in bone growth and remodelling. *Neuroscience* 1993 ; 54 : 969-79.
- 12 Suyama H, Moriwaki K, Niida S, Maehara Y, Kawamoto M, Yuge O. Osteoporosis following chronic constriction injury of sciatic nerve in rats. *Bone Miner Metab* 2002 ; 20 : 91-7.
- 13 Van Der Lann L, Ter Laak HJ, Gabreels-Festen A, Gabreels F, Gour RG. Complex regional pain syndrome type 1 (RSD): pathology of skeletal muscle and peripheral nerve. *Neurology* 1998 ; 51 : 20-25.
- 14 Hogan Q, Abram S. Neural blockade for diagnosis and prognosis a review. *Anesthesiology* 1997 ; 86 : 216-41.
- 15 Hogan Q, Erickson S, Haddox JD, Abram SE. The spread of solutions during "stellate ganglion" blockade. *Reg Anaesth* 1992 ; 17 : 78-83.
- 16 Schurmann M, Gradl G, Wizgal I, Tutic M, Moser C, Azad S, et al. Clinical and physiologic evaluation of stellate ganglion blockade for complex regional pain syndrome type 1. *Clin J Pain* 2001 ; 17 : 94-100.
- 17 DelleMijn PL, Fields HL, Allen RR, McKay WR, Rowbotham MC. The interpretation of pain relief and sensory changes following sympathetic blockade. *Brain* 1994 ; 117 : 1487-94.
- 18 Gibbons JJ, Wilson PR, Lamer TJ, Elliott BA. Interscalene blocks for chronic upper extremity pain. *Clin J Pain* 1992 ; 8 : 264-9.
- 19 Baron R, Fields HL, Janig W, Kitt C, Levine JD. National institute of health workshop: reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndromes. State of the Science. *Anesth Analg* 2002 ; 95 : 1812-6.
- 20 Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *Pain Symptom Manage* 2001 ; 21 : 511-26.
- 21 Cepeda MS, Lau J, Carr DB. Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic block in complex regional pain syndrome: a narrative and systematic review. *Clin J Pain* 2002 ; 18 : 216-33.
- 22 Calvillo O, Racz G, Didie J, Smith K. Neuroaugmentation in the treatment of complex regional pain syndrome of the upper extremity. *Acta Orthop Belg* 1998 ; 64 : 57-63.
- 23 Kim CT, Bryant P. Complex regional pain syndrome (type 1) after electrical injury: a case report of treatment with continuous epidural block. *Arch Phys Med Rehabil* 2001 ; 82 : 993-5.

- 24 Wang LK, Chen HP, Chang PJ, Kang FC, Tsai YC. Axillary brachial plexus block with patient controlled analgesia for complex regional pain syndrome type 1: a case report. *Reg Anesth Pain Med* 2001 ; 26 : 68-71.
- 25 Klein DS, Klein PW. Low-volume nerve block within the axillary sheath for the treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Can J Anaesth* 1991 ; 38 : 764-6.
- 26 Riedl B, Beckmann T, Neundorfer B, Handwerker HO, Birklein F. Autonomic failure after stroke-is it indicative for pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Acta Neurol Scand* 2000 ; 103 : 27-34.
- 27 Estebe JP, Gentili ME, Le Corre P, Leduc C, Moulinoux JP, Ecoffey C, et al. Comparison of amitriptyline and bupivacaine used for sciatic nerve block on inflammatory animal model. *Anesth Analg* 2003 (in press).
- 28 Bileviciute-ljungar I, Lundeberg T. Contralateral but not systemic administration of bupivacaine reduces acute inflammation in the rat hindpaw. *Somatosensory Motor Res* 2000 ; 17 : 285-93.
- 29 Devers A, Galer BS. Topical lidocaine patch relieves a variety of neuropathic pain conditions: an open-label study. *Clin J Pain* 2000 ; 16 : 205-8.
- 30 Linchitz RM, Raheb JC. Subcutaneous infusion of lidocaine provides effective pain relief for CRPS patients. *Clin J Pain* 1999 ; 15 : 67-72.
- 31 Kastrup J, Peterson P, Delgard A. Intravenous lidocaine infusion - a new treatment for chronic painful diabetic neuropathy? *Pain* 1987 ; 28 : 69-75.
- 32 Marchettini P, Lacerenza M, Marangoni C. Lidocaine test in neuralgia. *Pain* 1992 ; 48 : 377-82.
- 33 Estebe JP. Les anesthésiques locaux sont-ils des anti-inflammatoires ? In : Sfar, Ed. Évaluation et traitement de la douleur. 43<sup>e</sup> Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier ; 2001. p. 119-25.
- 34 Leduc C, Gentili M, Estebe JP, Le Corre P, Moulinoux JP, Ecoffey C. The effect of local anesthetics and amitriptyline on peroxidation in vivo in an inflammatory rat model: preliminary reports. *Anesth Analg* 2002 ; 95 : 992-6.
- 35 Mak PHK, Irwin MG, Tsui SL. Functional improvement after physiotherapy with a continuous infusion of local anaesthetics in patients with complex regional pain syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003 ; 47 : 94-7.
- 36 Schasfoort FC, Bussmann JB, Zandbergen AM, Stam HJ. Impact of upper limb complex regional pain syndrome type 1 on everyday life measured with a novel limb-activity monitor. *Pain* 2003 ; 101 : 79-88.
- 37 Lundborg C, Dahm P, Nitescu P, Appelgren L, Curelaru I. Clinical experience using intrathecal (IT) bupivacaine infusion in three patients with complex regional pain syndrome type 1 (CRPS-1). *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 ; 43 : 667-78.
- 38 Margic K, Pirc J. The treatment of complex regional pain syndrome (CRPS) involving upper extremity with continuous sensory analgesia. *Eur J Pain* 2003 ; 7 : 43-7.
- 39 Phillips ME, Katz JA, Harden RN. The use of nerve blocks in conjunction with occupational therapy for complex pain syndrome type 1. *Am J Occup Ther* 2000 ; 54 : 544-9.



- 40 Verdugo R, Ochoa JL. High incidence of placebo responders among chronic neuropathic pain patients. *Ann Neurol* 1991 ; 30 : 294-9.
- 41 Azad SC, Beyer A, Romer AW, Galle-Rod A, Peter K, Schops P. Continuous axillary brachial plexus analgesia with low dose morphine in patients with complex regional pain syndromes. *Eur J Anaesthesiol* 2000 ; 17 : 185-8.
- 42 Recommandations pour la pratique clinique en anesthésie locorégionale périphérique des membres chez l'adulte Sfar 2003. *Ann Fr Anesth Réanim* 2003 (in press).
- 43 Estebe JP, Le Corre P, Clement R, Du Plessis L, Chevanne F, Le Verge R, et al. Effect of dexamethasone on motor plexus block with bupivacaine and with bupivacaine-loaded microspheres in sheep model. *Eur J Anaesthesiol* 2003 ; 20 : 305-10.
- 44 Shishido H, Kikuchi S, Heckman H, Myers RR. Dexamethasone decreases blood flow in normal nerves and dorsal root ganglia. *Spine* 2002 ; 6 : 581-6.
- 45 Gerner P, Mujtaba M, Sinnott CJ, Wang GK. Amitriptyline versus bupivacaine in rat sciatic nerve blockade. *Anesthesiology* 2001 ; 94 : 661-7.
- 46 Reuben SS, Steinberg RB. Continuous shoulder via an indwelling axillary brachial plexus catheter. *J Clin Anesth* 2000 ; 12 : 472-5.
- 47 Murray P, Floor K, Atkinson RE. Continuous axillary brachial plexus blockade for reflex sympathetic dystrophy. *Anaesthesia* 1995 ; 50 : 633-5.
- 48 Ribbers GM, Geurts AC, Rijken RA, Kerckamp HE. Axillary brachial plexus blockade for the reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Int J Rehabil Res* 1997 ; 20 : 371-80.
- 49 Mak PHK, Tsui SL, Ip WY, Irwin MG. Brachial plexus infusion of ropivacaine with patient controlled supplementation. *Can J Anaesth* 2000 ; 47 : 903-6.
- 50 Pham-Dang C, Kick O, Collet T, Gouin F, Pinaud M. Continuous peripheral nerve blocks with stimulating catheters. *Reg Anesth Pain Med* 2003 ; 28 : 83-8.