

## **Mémoire**

**DIU Européen de Rééducation et d'Appareillage en Chirurgie de la Main**

**Utilisation de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic du  
syndrome douloureux régional complexe :  
revue de littérature**

Année 2021/2023

**Jury** : Pr Christian Fontaine, Mme Alexandra Perret, M. Denis Gerlac, Dr Alexandra Forli



## **Table des matières**

1- Introduction.....	2
2- SDRC.....	2
2-1 Histoire et définition.....	2
2-2 Diagnostic différentiel.....	3
2-3 Diagnostic clinique.....	3
2-4 Troubles osseux.....	4
3-Scintigraphie.....	6
3-1 Définition et principes.....	6
3-2 Applications.....	6
3-3 Utilisations dans le SDRC.....	7
4- Littérature scientifique.....	8
4-1 Méthodologie.....	8
4-2 Recommandations des sociétés savantes.....	9
4-3 Articles scientifiques.....	10
4-2-1 Prérequis statistiques.....	10
4-3-2 Etudes quantitatives.....	10
4-3-3 Etudes qualitatives.....	13
5- Discussion.....	17
5-1 Diversité de résultats et variétés de présentations.....	17
5-2 Des disparités corrélées à des marqueurs biologiques et à la SOTP.....	18
5-3 Perspectives d'évolution dans la définition du SDRC.....	19
6- Conclusion.....	21
7- Bibliographie.....	22

## 1- Introduction

Le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) regroupe un ensemble de symptômes variés tant dans leurs natures que dans l'intensité de leur expression. De la justesse du diagnostic peut dépendre la rapidité ainsi que la qualité de sa prise en charge. Ainsi, les modalités d'examen cherchent-elles à englober la variété des symptômes reconnus. L'activité osseuse altérée du segment touché fait supposément partie de l'un d'entre eux. Son évaluation peut être réalisée à l'aide d'une scintigraphie osseuse triphasée. Cette revue de littérature vise à faire le point sur les conditions, modalités d'utilisation, et l'intérêt de la scintigraphie osseuse dans l'établissement du diagnostic d'un SDRC.

## 2- SDRC

### 2-1 Histoire et définition

Le SDRC, ainsi que sa dénomination actuelle de syndrome l'indique, n'est pas une pathologie à proprement parler, mais un ensemble de symptômes dont l'expression détermine un état pathologique. L'évolution de la définition du SDRC au fil du temps était fonction de la mise en lumière et de la compréhension de ces symptômes [1]. Les premières mentions de douleurs correspondant à celles retrouvées dans le SDRC remonteraient au seizième siècle, et d'autres symptômes ont par la suite commencé à être décrits dans la littérature lors de la guerre civile américaine [2-4]. L'appellation actuelle de SDRC ne date que de 1993 et provient de l'International Association for the Study of Pain (IASP) [5] et fait internationalement consensus [6,7]. Le SDRC est ainsi décrit par la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) comme « un syndrome douloureux polymorphe articulaire et périarticulaire associé à des modifications variées de la sensibilité, des modifications vasomotrices, sudoromotrices, musculaires et trophiques » [6]. Celui-ci survient généralement à la suite d'un traumatisme ou d'une opération chirurgicale, mais il peut être plus rarement d'origine non traumatique voire de survenue spontanée [8]. Les extrémités des membres sont les plus souvent touchées, et le membre supérieur est le plus régulièrement concerné [9]. Les études démographiques montrent une certaine variabilité dans les profils de patients, qui est fonction des populations étudiées, aussi bien dans le risque de survenue du SDRC que dans sa sévérité [10-13]. La littérature actuelle distingue deux principaux types de SDRC qui sont fonction du type de lésion associée. Le type 2 comprend une lésion nerveuse d'importance dans le cadre du mécanisme déclencheur, quand le type 1 n'en comporte pas [4,13]. Le degré de lésion nerveuse propre à caractériser un SDRC en type 2 n'est cependant pas clarifié, et la

classification en ces deux types de SDRC est d'ailleurs débattue d'un point de vue de la pertinence clinique : ils ont les mêmes symptômes et les lésions nerveuses peuvent être à même de créer des symptômes similaires à ceux du SDRC sans pour autant en être un [14]. L'intérêt pour le diagnostic et le pronostic est considéré comme faible [15,16]. Il existe aussi une troisième éventualité de catégorisation, plus rare, qui est le SDRC-NOS, pour *Not Otherwise Specified* [4,14]. Cette classe ne présente pas tous les critères diagnostiques propres à la cataloguer fermement comme SDRC, mais sa présentation ne peut être expliquée par une autre raison qu'un SDRC. Une autre catégorisation existe et différencie trois stades cliniques chronologiques dans l'expression du SDRC : le stade initial douloureux, suivi par le stade oedémateux, puis par le stade trophique qui s'inscrit dans un raisonnement chronique [4].

## 2-2 Diagnostic différentiel

Le caractère multimodal du SDRC implique un diagnostic différentiel étendu. Les affections dont il faut le distinguer sont nombreuses et de natures variées [3,17-22]. On retrouve ainsi : les causes de douleurs neuropathiques telles que compression nerveuse, radiculalgie, herpès, désafférentation, borrhélie, atteinte des plexus, polyneuropathie ; les causes inflammatoires, comme l'érysipèle, une bursite, une arthrite, une myosite, une vasculite, une ostéomyélite, une fasciite ; des pathologies vasculaires telles que thrombose, syndrome de Raynaud, syndrome de Buerger, érythromélgie ; les problèmes d'ordre musculo-squelettique comme les fractures de fatigue, l'épicondylite, la fibromyalgie, les douleurs myofasciales ; les causes psychologiques telles que trouble de somatisation, ou maladie de Münchausen. Cette liste non-exhaustive reflète bien l'atteinte multifactorielle du SDRC et souligne l'utilité d'un arsenal diagnostique fiable et rapide à mettre en œuvre pour assurer la meilleure récupération possible et un coût sociétal limité [19,20,23].

## 2-3 Diagnostic clinique

Il est aujourd'hui admis que le diagnostic du SDRC est clinique [8,13,24,25]. A cet effet, les critères de Budapest sont une base diagnostique de référence [6,17,18,26,27]. Elle permet de répertorier les symptômes présents et de les classer en plusieurs catégories. La présence d'un certain nombre d'entre eux est nécessaire à l'établissement du diagnostic de SDRC. La douleur est le premier symptôme recherché, et on appréciera notamment sa constance, l'étendue de sa localisation, son mécanisme de survenue, ainsi que sa disproportion par rapport à l'intensité d'un stimulus appliqué. Dans la suite de l'examen, sont notés les signes rapportés par le patient, ainsi que ceux constatés par la personne réalisant l'examen, et qui englobent les autres composantes centrales et périphériques du

SDRC. Ainsi, la qualité douloureuse est de nouveau explorée afin de noter la présence ou l'absence d'une allodynie et/ou d'une hyperalgésie. Parallèlement, sont aussi recherchés des troubles de la vasomotricité tels que des altérations de température et de coloration cutanée, ainsi que des troubles sudomoteurs comme la présence d'un oedème et des variations inhabituelles de sudation du membre concerné. L'atteinte motrice et trophique est elle aussi évaluée, et la diminution d'amplitudes et/ou de qualité du mouvement réalisable par les articulations concernées, ainsi que les anomalies de comportement des phanères et/ou de la peau sont consignées. A tout cela s'ajoute une ultime caractéristique : les symptômes présents ne doivent pas être expliqués par d'autres causes plus évidentes. Ceci définit le diagnostic de SDRC comme un diagnostic d'élimination [6,19,26]. C'est la combinaison de ces multiples signaux qui peut établir la présence d'un SDRC, mais tous ne doivent pas être présents pour que le diagnostic soit posé. Chacun de ces symptômes a une valeur équivalente aux autres [28], et des patients peuvent alors avoir eu un diagnostic de SDRC mais des présentations cliniques différentes [13]. Cette grille d'examen est une évolution de la première définie par l'IASP en 1993, concomitamment à la définition terminologique du SDRC, et est appelée critères d'Orlando [5]. Les critères de Budapest ont permis de réajuster des scores de sensibilité élevés couplés à une spécificité basse aboutissant à des sur-diagnostic, notamment dans le cadre de douleurs neuropathiques et/ou chroniques [4,15,27]. Il est à noter qu'aucun examen biologique ou d'imagerie n'est ici évoqué. Cela contraste avec d'autres méthodes diagnostiques antérieures comme les critères de Doury : en plus de répertorier des signes similaires aux critères de Budapest, ceux-ci intègrent des évaluations de l'état inflammatoire via un examen biologique. Radiographie et scintigraphie font aussi partie de l'arsenal diagnostique, de même que la réponse à certains traitements médicamenteux tels que calcitonine et blocs sympathiques chimiques [29,30]. De façon similaire aux critères de Budapest, les critères d'Atkins ne mentionnent pas d'utilisation de tests d'imagerie pour établir un diagnostic de SDRC [7,26], de même que le score de sévérité du SDRC (*CRPS severity score*, CSS) dans son évaluation de l'évolution du syndrome chez des patients diagnostiqués [2,18,31].

#### 2-4 Troubles osseux

Pour autant, l'apparition de remaniements osseux dans le cadre du SDRC est bien mentionnée dans la littérature [5,7,32,33], et leur objectivation passe par l'utilisation de modalités d'imagerie. Ces troubles se présentent essentiellement sous forme d'hyperactivité du métabolisme osseux lors des premières semaines de survenue du SDRC et aboutissent dans la durée à une déminéralisation osseuse dont l'aspect est dit tacheté ou moucheté sur les radiographies [34,35]. La compréhension de la mise en place de cette ostéopénie est incomplète et a évolué dans le temps. Si initialement une

réponse sympathique altérée était postulée comme à l'origine du phénomène [3,36] , il semble que le mécanisme initial soit avant tout lié à l'augmentation de présence de cytokines pro-inflammatoires, telles que TNF-alpha (*tumor necrosis factor*) et interleukines [5,26,37]. La réponse sympathique altérée suivrait, et la combinaison des deux entraînerait en sus une inflammation neurogène [38]. La recherche de biomarqueurs spécifiques dans le contexte du SDRC fait partie des éléments potentiellement utiles à la fois au diagnostic mais aussi à la compréhension de son activité [14]. Ainsi, l'ostéoprotégérine (OPG) : elle fait partie de la famille des récepteurs TNF et est produite par les ostéoblastes, qui sont les cellules responsables de la synthèse osseuse. L'OPG empêche la formation des ostéoclastes, qui sont les cellules réalisant la résorption osseuse [26,34]. Lors de fractures par exemple, la synthèse d'OPG est augmentée et se normalise au fil du temps [39]. Lors d'un SDRC, cette synthèse est encore plus accrue, ce qui laisse à penser que l'altération du système nerveux sympathique ou la diminution d'utilisation du membre impacté ne peuvent expliquer à elles seules l'ostéopénie constatée [34,35,38]. Cela est d'autant plus discutable pour la première que les traitements par bloc nerveux sympathique n'arrivent pas à soulager tous les patients atteints de SDRC [13,37] : le mécanisme ne serait donc pas présent à chaque fois dans les mêmes proportions. Récemment, il a d'ailleurs été proposé de retirer le SDRC des désordres autonomes segmentaires ou focaux dans la classification internationale des maladies, la caractéristique autonome n'étant pas jugée comme primaire [14].

### 3- Scintigraphie

#### 3-1 Définition et principes

La scintigraphie osseuse triphasée (SOTP) est une modalité d'imagerie d'émission, c'est-à-dire basée sur la détection de radioisotopes spécifiques injectés chez les patients. Ceux-ci sont préalablement couplés à un vecteur, formant ainsi un médicament radiopharmaceutique, ce qui permettra aux radioisotopes de se fixer sur les tissus et organes à explorer. En l'occurrence dans le cas de la scintigraphie osseuse, l'utilisation de l'isomère de l'isotope radioactif du technétium, le technétium 99m, est courante. Sa courte période radioactive de l'ordre de quelques heures associée à une radioactivité de faible intensité le rend idéal pour une utilisation en médecine nucléaire. Celui-ci est le plus souvent couplé à des biphosphonates, qui seront le vecteur de transmission. Ils se fixent préférentiellement sur des tissus osseux dont l'activité métabolique et/ou de remodelage est augmentée et où le flux sanguin local est plus important. Les émissions radioactives du technétium 99m sont ensuite captées par une gamma-caméra pour obtenir une image métabolique, qui si elle est couplée à un scanner permet de la transposer à une image anatomique la reliant à des parties spécifiques du corps humain. Les zones de présence accrue du radionucléide apparaîtront ainsi plus sombres à l'image, quand les zones de moindre présence apparaîtront plus claires. L'acquisition de l'image métabolique se fait en trois temps qui vont correspondre à l'étude de certaines structures et de leurs fonctions respectives. En premier, le temps précoce dit vasculaire correspondra à une captation par la gamma-caméra des émissions du radionucléide quasi-immédiatement après son injection, et rendra compte de la distribution du flux sanguin dans le corps, et donc de la qualité de perfusion. L'acquisition du second temps, dit intermédiaire tissulaire, se passera quelques minutes après l'injection et permettra d'objectiver les états inflammatoires éventuels des tissus mous en fonction du taux de radionucléides qu'ils auront capté. Enfin, le troisième temps dit tardif osseux, est réalisé quelques heures après l'injection (entre deux et cinq heures après selon les recommandations) et permettra de visualiser l'intensité du métabolisme osseux après que le radionucléide se soit fixé sur des zones d'activité ostéoblastique accrue [40-43].

#### 3-2 Applications

Les indications de la scintigraphie osseuse comprennent -sans y être limitées- des pathologies relevant de l'oncologie (métastases osseuses ou tumeur primaire), de la rhumatologie (arthropathie inflammatoire, nécrose avasculaire), de l'infectiologie (arthrite septique), de la traumatologie (recherche de fracture), de l'orthopédie (tassement ostéoporotique, descellements prothétiques), de

pathologies osseuses d'origine métabolique (maladie de Paget, hyperparathyroïdie, ostéomalacie) et de la pédiatrie (maltraitance) [19,40,43-46]. Qu'elle soit utilisée pour confirmer ou écarter un diagnostic, sa grande sensibilité aux processus d'ostéogenèse et d'ostéolyse est appréciée. Une variation de 5% dans le métabolisme osseux peut ainsi être détectée et montrer une dysfonction avant qu'elle ne se traduise par des signes visibles ou par d'autres modalités d'imagerie [43].

### 3-3 Utilisations dans le SDRC

Dans le cadre du SDRC, l'utilisation de la scintigraphie vise à comparer l'activité du métabolisme osseux entre le segment atteint et le segment controlatéral. La littérature historique évoque une présentation typique des scintigraphies de patients souffrant de SDRC : les trois temps d'examen montreraient ainsi une présence accrue du radionucléide, traduisant une hyperactivité vasculaire, inflammatoire et du métabolisme osseux [21,35,38,45,47]. D'autres sources évoquent le seul temps osseux comme pertinent pour déclarer une scintigraphie comme positive [28,36-38,48]. Cela peut être mis en évidence par une évaluation comparative du membre lésé et du membre sain par un opérateur humain, mais des comparaisons quantifiables existent aussi, se basant sur le ratio de marquage visible à l'image : cela définirait un score d'asymétrie, qui aurait une meilleure spécificité [12,48,49]. Concernant la localisation de marquage, la littérature rapporte une fixation spécifique du radionucléide sur les segments péri-articulaires à la zone lésée [20,32,33,35,38,43,45,50], produisant un aspect supposément typique mais sans pouvoir en expliquer la raison.

## 4- Littérature scientifique

### 4-1 Méthodologie

La sélection des ressources présentées s'est faite essentiellement selon un critère temporel. Les recherches effectuées ne devaient idéalement pas être antérieures à 2010, et ce dans un souci d'homogénéité de forme. C'est en effet cette année-là que la validité des critères de Budapest comme outil diagnostique a été confirmée. Leur utilisation comme critères de référence pouvait donc difficilement être antérieure, et les méta-analyses réalisées au début de cette décennie ont justement souligné la nécessité d'évaluer à l'aune de ces critères l'efficacité de la SOTP comme outil diagnostique. Deux articles ont cependant fait exception, notamment en raison de leur apport historique d'intérêt dans la problématique soulevée. Ceux-ci sont considérés avec circonspection, attendu que cet apport ne peut pas être parfaitement transposé du fait d'une différence de terminologie subséquente à leur ancienneté. Concernant les recommandations des sociétés savantes, certaines sont antérieures à 2010. Soit qu'elle n'aient pas bénéficié de mise à jour plus récentes, soit que ces mises à jour ne soient tout simplement pas disponibles en libre accès, toujours est-il que celles présentées sont les plus récentes qui aient pu être collectées.

Le second critère de recherche concernait les termes explorés. La dénomination « scintigraphie osseuse triphasée », « scintigraphie osseuse », leurs traductions en anglais « three phase bone scintigraphy » et « bone scintigraphy » et son abréviation « TPBS » ont été utilisés sans controverse particulière. Les termes « syndrome douloureux régional complexe » et son acronyme « SDRC » et leurs traductions respectives en anglais « complex regional pain syndrome » et « CRPS » n'appelaient pas non plus à débattre de leur pertinence. En revanche, les mots « algoneurodystrophie », « algodystrophie » et leurs traductions en anglais « algoneurodystrophy » et « algodystrophy » ont été dans un premier temps inclus, puis exclus du champ de recherche. La raison principale est le conflit avec le champ temporel défini plus tôt. Les études relevées par l'utilisation de ces termes étaient antérieures à 2010, ce qui est cohérent avec l'utilisation courante de l'appellation « SDRC » depuis 1993 et la conférence de l'IASP d'Orlando ayant abouti à sa création. En revanche, si lorsque de l'utilisation des termes « SDRC » et affiliés revenaient des articles contenant en sus « algodystrophie » et ses dérivés, ils n'étaient pas automatiquement exclus tant qu'ils restaient dans le champ temporel précédemment délimité.

Les ressources collectées l'ont été aussi bien depuis des bases de données et moteurs de recherche académiques (scopus, pubmed, beluga, cochrane) que depuis des sources plus spécifiques (SFETD, IASP). Elles n'ont cependant pas été documentées et répertoriées, le caractère systématique de la revue de littérature n'ayant pas été retenu. Ceci crée bien évidemment un biais dans l'exhaustivité

potentielle des articles présentés et dans la reproductibilité des résultats obtenus.

#### 4-2 Recommandations des sociétés savantes

La grande majorité des sociétés savantes et de professionnels de la santé tend vers le même consensus concernant l'utilisation de la SOTP dans l'établissement du diagnostic de SDRC. Celle-ci est un examen complémentaire qui n'est pas utilisé en première intention, et dont le rôle est essentiellement de participer au diagnostic différentiel, ou à la limite de confirmer le diagnostic de SDRC réalisé cliniquement. La SFETD, reprenant à son compte certaines des indications de l'IASP, ne recommande ainsi pas son utilisation diagnostique directe, mais reconnaît son intérêt dans le diagnostic différentiel ou dans un but d'identification de patients susceptibles d'être traités par biphosphonates [6,20], cette classe de molécules ayant pour but d'inhiber l'activité des ostéoclastes [37]. Le Collège Français de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (CFCOT), qui dépend de la Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFOT), considère que le diagnostic de SDRC est essentiellement clinique mais peut être complété par un examen complémentaire par SOTP où l'on retrouvera une hyperfixation sur le membre lésé en cas de positivité [8]. Le Collège Français des Enseignants en Rhumatologie (COFER) mentionne aussi l'utilisation de la SOTP dans le SDRC, avec hyperfixation caractéristique mais non spécifique du radiotracer. Son utilité est seulement valide dans le cadre du diagnostic différentiel, l'établissement du diagnostic étant principalement clinique [24]. Au Royaume-Uni, le Royal College of Physicians [7] a publié en 2018 et avec l'approbation d'un collège d'associations de médecins, chirurgiens, rééducateurs, psychologues et spécialistes de la douleur, un guide de lignes de conduites concernant le SDRC. Celles-ci offrent un ensemble de recommandations pratiques à visée des professionnels de santé. L'utilisation de la SOTP de manière systématique n'y est pas recommandée, même si l'implication du tissu osseux dans le SDRC est reconnue comme courante dans les descriptions classiques.

La Société Française de Radiologie (SFR) [46] décrit de manière plus globale les affections étudiées par les différentes modalités d'imagerie, et notamment la SOTP. Dans le cadre du SDRC, son utilisation n'est pas mentionnée, seule l'IRM est évoquée dans un but diagnostique. La Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN) [40] ne mentionne pas non plus directement d'utilisation diagnostique de la SOTP pour le SDRC, mais évoque l'indication d'utilisation pour investiguer des « syndromes douloureux touchant en particulier les membres », ce qui peut s'en approcher. Elle reconnaît aussi qu'elle peut être utilisée pour clarifier des présentations cliniques ne menant pas avec certitude à un diagnostic ferme, ce qui peut s'appliquer au SDRC. Internationalement, la Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) [41] classe le SDRC comme une

indication classique d'utilisation de la SOTP dans un but diagnostique, parmi une grande variété d'autres affections du système osseux. Sa grande réactivité de détection est louée par rapport à d'autres modalités d'imagerie telles que la radiographie, mais rien n'est précisé concernant la qualité ou la spécificité des signes de la SOTP dans le SDRC. La European Association of Nuclear Medicine (EANM) [42] tient des recommandations similaires dans son guide pratique pour la scintigraphie osseuse. Le SDRC y est vu là aussi comme une indication commune à l'utilisation de la SOTP.

#### 4-3 Articles scientifiques

##### 4-3-1 Prérequis statistiques

La SOTP étant une modalité d'imagerie peu récente, la littérature scientifique a eu la possibilité d'évaluer son efficacité dans le cadre du diagnostic du SDRC. Comme pour tout test diagnostique, la performance peut être quantifiée par trois indices principaux. La sensibilité tout d'abord, qui est la capacité d'un test à correctement identifier les individus pathologiques, ou vrais positifs : c'est la probabilité qu'un test positif corresponde à un malade. La spécificité ensuite, qui correspond à la faculté qu'a un test à reconnaître les individus sains, ou vrais négatifs : cela rend compte de la probabilité qu'un test négatif corresponde à une personne saine. Une sensibilité élevée permet ainsi de ne pas oublier d'individus pathologiques lors du test diagnostique, quand la spécificité permet de ne pas classer des individus sains comme étant malades (faux positifs). Les valeurs prédictives positives et négatives vont compléter le tableau en offrant la possibilité de quantifier la probabilité pour une personne d'être pathologique ou non si le test est positif ou non. Ces notions intègrent le paramètre de la prévalence de la pathologie dans la population étudiée dans leur calcul, et vont donc dépendre des caractéristiques de ladite population. Les valeurs prédictives ne pourront pas forcément s'appliquer d'emblée à d'autres populations. Pour pallier cette limitation, les rapports de vraisemblance permettent de s'affranchir des contraintes de la prévalence en n'utilisant que sensibilité et spécificité. Ils définissent la probabilité pour un malade d'avoir un test positif par rapport à une personne saine (rapport de vraisemblance positif), ou la probabilité qu'a un malade d'avoir un test négatif par rapport à une personne saine (rapport de vraisemblance négatif). Ces rapports tenant compte de la présentation clinique, ils peuvent être utiles en statistique bayésienne [51].

##### 4-3-2 Etudes quantitatives

Dans leur étude de cas-contrôle, Kim et al. [36] visaient à définir la valeur prédictive de la réponse sympathique cutanée dans le diagnostic du SDRC en la comparant avec la thermographie et la SOTP. Cette dernière était déclarée positive si l'on retrouvait une augmentation de la présence diffuse du radionucléide au temps tardif osseux. La sensibilité était de 100% sur les patients diagnostiqués SDRC par les critères de Budapest, avec une spécificité de 80%. Mais le panel de patients étudiés était ici résolument petit : six patients diagnostiqués par critères de Budapest dont cinq avaient eu une SOTP, et sept patients diagnostiqués non SDRC dont cinq avaient eu une SOTP. Malgré la petite taille de l'échantillon étudié, les auteurs déclarent que la SOTP à elle seule ne suffit pas à faire un diagnostic de SDRC et doit être intégrée à la vision clinique du cas étudié. C'est au mieux une aide au diagnostic, mais qui ne peut pas toujours différencier avec constance SDRC des suites normales d'un traumatisme.

Wüppenhorst et al. [38] se sont penchés spécifiquement dans leur étude sur les scores de sensibilité et de spécificité de la SOTP dans le diagnostic du SDRC. Sur des études précédemment réalisées, pour la phase tardive de l'examen ces scores sont très variés : de 19% à 97% pour la sensibilité, et de 56% à 97% sur la spécificité. Les chiffres sont plus variés et offrent encore moins de consensus sur la phase précoce et la phase intermédiaire de la SOTP. L'hypothèse formulée pour ces pourcentages disparates est qu'ils dépendent en partie de la non utilisation de critères diagnostiques standardisés entre les études pour identifier initialement les patients SDRC. Sur cette étude, les auteurs retrouvent une sensibilité allant de 30% à 50% selon les examinateurs, avec beaucoup de faux négatifs. La spécificité s'étend de 83% à 100%. Plus précisément, il y a globalement une faible sensibilité des deux premiers temps à 50%. Sur le temps osseux la sensibilité est à 69% et la spécificité à 75%. Elles sont considérées comme hautes par les auteurs. Ceux-ci trouvent que les scores sont moins bons si la durée du SDRC excède cinq mois : les patients concernés forment d'ailleurs l'essentiel des faux-positifs de l'analyse qualitative. Elle se trouve justement fortement impactée par la qualité d'interprétation des examinateurs, comme le montre la faible concordance inter-juge (*interrater reliability*). La nature du traumatisme initial semble aussi avoir une influence, puisque les patients ayant eu des traumatismes osseux montrent une concentration accrue du radiotracer par rapport à ceux ayant souffert d'atteintes des tissus mous. Cela justifie que l'évaluation périarticulaire ait été centrée sur les doigts longs, car plus de la moitié des cas de SDRC provient de fractures des os de l'avant-bras et du poignet : on acte donc que la présence d'une fracture est un facteur d'importance dans la qualité de l'évaluation par SOTP. Les auteurs concluent à l'intérêt de la SOTP pour sa spécificité surtout si : l'évaluation est réalisée dans des laps de temps assez proches du traumatisme ; si l'on analyse la positivité des articulations adjacentes, métacarpo-

phalangiennes notamment ; si l'on se focalise sur le temps tardif osseux de la SOTP.

Capello et al. [47] ont réalisé une méta-analyse des études contrôlées randomisées s'intéressant aux techniques d'imagerie dans le diagnostic du SDRC de type 1. Pour la SOTP, la spécificité retrouvée dans les études sélectionnées s'étale de 60% à 100% avec une moyenne de 88%. La sensibilité a été rapportée comme allant de 14% à 100% pour une moyenne de 78%. La grande variabilité dans ces scores serait expliquée par des biais de représentativité dans les populations étudiées, ainsi que dans la qualité d'interprétation des images par les examinateurs sollicités. Les auteurs concluent que la sensibilité et la valeur prédictive négative sont meilleures pour la SOTP que pour les autres modalités d'imagerie. Une SOTP négative peut donc d'après eux permettre d'écarter un diagnostic de SDRC ou au moins confirmer son absence.

Ringer et al. [52] ont produit une méta-analyse centrée sur la précision de diagnostic de la SOTP. Les études concernées allant de 1981 à 2010, même en affinant les caractéristiques d'inclusion de ces études (la SOTP étant le paramètre testé, avec présence de groupe contrôle), il y a malgré tout une grande variété dans leurs présentations. La définition diagnostique du SDRC ayant grandement évolué sur ce laps de temps, les auteurs émettent la possibilité qu'il n'était potentiellement pas correctement identifié dans les cas testés. Il n'est pas non plus mentionné dans ces études si la présence ou l'absence avérée de SDRC était connue des examinateurs au moment d'interpréter les résultats des SOTP, ouvrant la voie à un certain biais. Il est rapporté sur les études analysées une sensibilité moyenne qualifiée de bonne (80%) et une spécificité moyenne de plus faible niveau (73%). Les auteurs en déduisent ainsi que si la SOTP permet une bonne détection des vrais cas positifs de SDRC, la proportion de cas négatifs de SDRC répondant positivement à la SOTP (faux positifs) reste trop élevée pour être négligée. Ils émettent l'hypothèse que cela peut être dû au fait que d'autres affections présentent des similitudes de comportement avec le SDRC dans leurs processus biologiques. Leurs résultats les amènent à énoncer que la SOTP n'est pas recommandable dans l'établissement de diagnostic de SDRC. Ils préconisent une meilleure définition préliminaire des mécanismes en jeu dans le SDRC, et notamment dans le cadre des altérations osseuses. Ils concluent qu'une SOTP positive n'implique pas nécessairement un SDRC ou son absence. De plus, la possibilité de SOTP positive sans signes cliniques de SDRC type 1 est suffisamment grande pour rendre son diagnostic par ce moyen discutable.

Wertli et al. [53] ont réalisé une revue systématique qu'ils ont soumis à une méta-analyse bayésienne. L'étude examine par une autre approche la validité de la SOTP pour le diagnostic du

SDRC et cherche à déterminer si celle-ci est impactée lorsque l'on tient compte de la nature imparfaite des tests cliniques de référence. L'étude retrouve que la SOTP, si utilisée avec les critères de Budapest, a une faible sensibilité (55%) et une haute spécificité (93,5%), caractéristiques qui s'accroissent quelque peu si la nature imparfaite des critères de référence est prise en compte. En revanche, si la SOTP est utilisée seule sans standard de référence, le rapport s'inverse : la sensibilité augmente (80%), mais la spécificité diminue (85%). Les auteurs préconisent ainsi que la SOTP ne doit pas être utilisée dans l'établissement du diagnostic de SDRC, et qu'elle ne peut même pas servir de confirmation d'un diagnostic clinique. Tout au plus considèrent-ils que la SOTP négative peut être utile à écarter le SDRC ou d'autres pathologies pour un diagnostic différentiel. Les auteurs examinent aussi l'influence des caractéristiques propres aux patients diagnostiqués SDRC type 1 et dont la SOTP serait positive (âge, sexe, durée des symptômes). Ils ne retrouvent pas de tendance nette pouvant être utilisée en contexte clinique. Ils concluent en recommandant que les études évaluant la précision diagnostique de la SOTP devraient utiliser les critères de Budapest comme diagnostic de référence.

#### 4-3-3 Etudes qualitatives

Au-delà de l'aspect statistique pur de la puissance diagnostique de la SOTP, il est utile de reprendre ce qui détermine sa positivité dans le cadre du SDRC. Une grande partie de la littérature existante considère qu'une augmentation de l'activité dans le segment lésé dans les trois phases ou dans la seule phase tardive de la SOTP la rend positive. De façon similaire, le comportement du radiotracer serait typique dans le cadre du SDRC, avec une zone de fixation préférentielle sur la zone de lésion, ainsi que sur les segments péri-articulaires. Pour autant, certaines études très antérieures faisaient déjà montre d'occurrences variées. Kozin et al. (1976) [32] retrouvaient effectivement le modèle classique de positivité avec une sensibilité allant de 17% à 83% selon les articulations étudiées (pour 49% de moyenne pour tout le corps), tout en notant une positivité des membres controlatéraux, faible mais existante : 8% aux deux premiers temps et 22% au temps tardif en moyenne. Ces résultats divergent de l'implication du seul membre lésé, mais ils sont difficiles à appliquer au contexte de SDRC. Cette étude se rapportant à la dystrophie sympathique réflexe (DSR), qui donnera plus tard le SDRC de type 1, les critères diagnostiques initiaux sont différents. Dans une étude ultérieure centrée elle aussi sur la DSR, Kozin et al. (1981) [33] cherchaient à étudier la corrélation entre positivité à la SOTP et réponse aux traitements corticostéroïdes. Si le marquage accru du côté lésé en péri-articulaire était toujours utilisé comme signe positif, ils trouvèrent que le temps tardif était plus sensible que le temps précoce, mais de manière non statistiquement significative. Avec une sensibilité globale de 68%, et en présence d'une corrélation

entre positivité de la SOTP et bonne réponse aux corticostéroïdes, les auteurs jugeaient que la SOTP avait une utilité diagnostique et thérapeutique.

Plus récemment, Kaur et al. [45] postulent que la présentation dite typique est une augmentation de l'activité radioactive dans les trois phases de la SOTP, avec un marquage augmenté en phase tardive des articulations adjacentes. Ils évoquent en parallèle l'existence d'une présentation atypique qui serait l'exact inverse avec une hypofixation du radiotracer, et serait plutôt vue sur les phases tardives du syndrome. Pachowicz et al. [54] exposent notamment le cas d'une patiente dont la présentation clinique n'a pas dirigé les soignants vers un diagnostic de SDRC, malgré certains signes d'alerte. La SOTP de cette patiente montrait une fixation moins importante du radiotracer du côté lésé, ce que les auteurs décrivent comme inhabituel dans le cadre du SDRC. Malgré cela, le cas a été déclaré comme SDRC avec présentation scintigraphique atypique. L'étude note une corrélation entre l'accentuation de cette présentation et l'évolution des symptômes du SDRC. Quinze mois plus tard les SOTP montraient une symétrie de fixation entre membre sain et membre lésé, mais certains symptômes persistaient et pouvaient varier en intensité.

Dans une étude de cas, Karunanithi et al. [21] ont montré un modèle plus classique avec l'augmentation du marquage par radiotracer dans les trois temps sur la zone étudiée pour un patient suspecté de souffrir de SDRC. A trois mois post traitement, la SOTP s'est normalisée en corrélation avec une baisse des symptômes. D'après leurs retours, la présentation typique du SDRC en SOTP représente 50% des cas, ce qui laisse une grande place aux présentations atypiques. Cela leur permet de conclure que si la SOTP pouvait avoir un intérêt diagnostique, elle pouvait aussi être utile au suivi de la progression du SDRC.

Howard et al. [48] mentionnent quant à eux dans leur revue de littérature des aspects scintigraphiques spécifiques, reconnaissant qu'ils font aussi preuve d'une certaine variabilité. Notamment, les deux phases les plus précoces qui ne semblent montrer qu'une faible sensibilité : l'asymétrie de marquage n'est pas forcément franche à ces stades. La phase tardive serait la plus typique et sensible, mais les auteurs se basent sur des analyses de descriptions scintigraphiques bien antérieures à la création du terme de SDRC. Ils viennent aussi souligner que la précocité de l'examen scintigraphique par rapport au moment de déclenchement supposé du SDRC peut amener une meilleure sensibilité sur les deux premières phases : celles-ci montreraient alors une plus grande asymétrie de marquage, quand la phase tardive osseuse ne présente que peu de variation. Les sources rapportées font preuve d'une très grande variété dans les présentations scintigraphiques, et

d'une très grande variabilité dans les paramètres influant sur ces présentations (âge des patients, ancienneté de déclaration des symptômes). Les résultats de ces présentations et paramètres ne sont de plus pas nécessairement corrélés à la réalité clinique. Leur mise en perspective face aux critères de Budapest vient rendre le modèle prédictif encore plus aléatoire, et tend à fragiliser le postulat d'un seul aspect scintigraphique spécifique d'utilité diagnostique. Les auteurs concluent malgré tout à l'utilité de la SOTP dans le diagnostic du SDRC.

Pour Rupasov et al. [35], la SOTP peut avoir une présentation caractéristique dans le SDRC, mais sans avoir de lien avec la présentation clinique. Les auteurs décrivent la captation accrue du radiotracteur dans les trois temps, en particulier aux abords des articulations. Cela peut être retrouvé des deux côtes, mais avec une sévérité plus importante du côté affecté, ainsi que le décrivaient Kozin et al. [32]. Trois modèles sont ainsi décrits en fonction de la temporalité du SDRC : dans les vingt premières semaines, on observe une présence plus marquée du radionucléide dans les trois temps de la scintigraphie ; puis, de vingt à soixante semaines, le temps précoce et le temps intermédiaire se normalisent, mais le temps tardif osseux montre toujours une fixation augmentée ; enfin, après soixante semaines, on constate une présence diminuée du radiotracteur dans les temps précoce et intermédiaire et une normalisation du temps tardif. Ces présentations scintigraphiques ne sont pas corrélées à une symptomatologie particulière, et les auteurs considèrent que la faible sensibilité de la SOTP couplée à sa bonne spécificité la cantonnent à un rôle éventuel de confirmation d'un diagnostic qui reste avant tout clinique.

Pendon et al. [29] ont mis en avant dans l'analyse de 108 patients un modèle différent de scintigraphie positive. Les patients sélectionnés avaient été diagnostiqués positifs au SDRC par les critères de Doury, qui postulent que l'hyperfixation ou l'hypofixation du radiotracteur sont des signes positifs de SOTP. Cependant, l'examineur externe des SOTP des patients de cette étude considère que seule une présentation de type hyperfixation est positive. Seul un tiers des patients en aura d'ailleurs une, et tous seront déclarés positifs à caractères hyperfixants. On peut donc questionner la pertinence diagnostique de la SOTP et la validité des résultats au vu de la divergence des critères de positivité préalablement énoncés.

Moon et al. [11] ont de leur côté réalisé une analyse rétrospective de patients diagnostiqués SDRC d'après les critères de Budapest. Leurs résultats scintigraphiques sont analysés et classés en « diminué », « symétrique », et « augmenté » selon le taux d'assimilation du radiotracteur dans le

membre étudié par rapport au côté sain. Les auteurs étudient ici à la fois la performance diagnostique de la SOTP et la relation entre une SOTP et les signaux d'un SDRC. De prime abord, la sensibilité retrouvée est faible (40%), et la spécificité est plus élevée (73,5%). Les rapports de vraisemblance ne sont pas en faveur de la SOTP : le rapport de vraisemblance positif est de 1,73 et le rapport de vraisemblance négatif est de 0,78, ce qui dénote un apport diagnostique faible [51]. Par la suite, les auteurs arrivent à isoler douze modèles de comportement scintigraphique sur vingt-sept possibles. Le modèle où l'augmentation d'assimilation du radionucléide est présente sur les trois temps se révèle ne pas être un bon pronostic de positivité au SDRC. Les modèles reliés aux patients diagnostiqués SDRC sortent du modèle historique de la seule augmentation de l'assimilation du radiotraceur, et ils ont une meilleure spécificité (93,6%). Ce sont les modèles où la fixation du radionucléide est diminuée sur les trois phases, ou diminuée sur les deux premières et symétrique ou augmentée sur la dernière, et ce quelle que soit la temporalité du SDRC en cours (récent ou ancien). L'étude remet ainsi en question la pertinence des trois stades chronologiques du SDRC précédemment définis. Elle suggère la possibilité que des formes chaudes et froides du SDRC puissent exister indépendamment de son ancienneté. De plus les auteurs mettent en évidence des corrélations statistiquement significatives entre SOTP et symptômes du SDRC. Ils constatent que le changement de couleur de peau et la présence d'oedème arrivent à prédire la positivité d'une SOTP. Les changements sensitifs et trophiques permettent quant à eux de prédire une SOTP négative. La conclusion des auteurs suggère de ne pas utiliser la SOTP dans un but de diagnostic, mais que si tel était le cas sa positivité devrait être déterminée en incluant d'autres modèles que la seule augmentation de fixation du radiotraceur.

Dans leur étude, Cheon et al. [12] viennent appuyer ce constat. La présentation scintigraphique variée est reconnue, et ce d'autant plus que le SDRC est dans un état chronique : les auteurs stipulent qu'il n'y a pas un seul aspect scintigraphique typique du SDRC. Cinq modèles de présentation scintigraphique sont ainsi définis comme étant marqueurs de SDRC. En plus des trois précédents, on retrouve un modèle où le radionucléide montre une augmentation de présence sur les trois temps de l'examen, et un modèle où le marquage est symétrique sur les deux premières phases et augmenté sur la dernière. Ces cinq modèles permettent de distinguer avec une grande précision les patients SDRC des non SDRC. L'analyse quantitative déterminée par le ratio de marquage entre côté sain et altéré permet une meilleure spécificité que l'analyse qualitative des modèles. Les auteurs retrouvent aussi la décorrélation entre présentation chaude et froide et temporalité du SDRC (récent ou chronique) précédemment décrite.

## 5- Discussion

### 5-1 Diversité de résultats et variétés de présentations

Les études montrent une grande disparité de résultats concernant l'efficacité de la SOTP comme élément diagnostique dans le SDRC. Les auteurs mettent en avant deux possibilités principales pour expliquer ce phénomène. Pour les études n'utilisant pas les critères de Budapest pour identifier les patients souffrant du SDRC, les références diagnostiques sont très hétérogènes, ce qui se traduit par une grande variabilité des populations étudiées [38,52]. L'apport d'une définition clinique commune comme le terme de SDRC a permis une homogénéisation des postulats d'identification et donc d'inclusion dans les études, ainsi que sur la concordance inter-juges [27]. Cela résulte en une baisse globale des scores de sensibilité de la SOTP [2,48,53]. Cela étant, la faible compréhension de la pathophysiologie du SDRC ainsi que le manque de critères diagnostiques de référence « *gold standard* » sont des freins à la recherche [27]. Ainsi, même avec l'utilisation des critères de Budapest, les scores de sensibilité et de spécificité continuent de fluctuer entre les études. Au-delà des biais classiques de tailles et natures de populations étudiées, la versatilité des types d'études a aussi son influence (analyses qualitatives ou quantitatives, études rétrospectives, en simple aveugle). Mais il semble aussi qu'il y ait de la variabilité au sein de la définition pourtant consensuelle du SDRC. Ainsi, dans la classification en type 1 et type 2, la différenciation apparaît peu pertinente d'un point de vue clinique [13,15]. La définition même d'atteinte nerveuse associée reste vague dans sa quantification, et son objectivation par électromyogramme reste difficile de par la douleur que peut provoquer l'examen chez des patients souvent déjà très algiques [16]. La question de venir maintenir cette distinction entre ces deux types ou de les considérer comme une entité commune reste entière [14] : certaines études mentionnent la spécificité d'inclusion du type 1 seul dans leur population [29,47], quand d'autres jugent que la rareté d'occurrence du type 2 ne permet pas d'en faire un groupe statistique fiable [27]. La distinction symptomatique de ces deux types entre eux paraît moins évidente qu'avec deux autres types de SDRC.

Goebel et al. [14] distinguent ainsi le SDRC-NOS qui se caractérise par une expression symptomatique incomplète par rapport à un diagnostic par critères de Budapest, et le SDRC avec guérison de certaines caractéristiques, qui a bien été identifié antérieurement comme SDRC mais dont les symptômes se sont atténués et continuent de varier dans le temps. Harden et al. [16] mentionnent aussi ce type de SDRC avec guérison de certains signes et qui justifie des soins continus. Pour eux, la nature multifactorielle du SDRC rend justement l'utilisation des critères de Budapest en recherche compliquée. La variété des mécanismes régissant le fonctionnement du

SDRC permet de subdiviser les cohortes de grande taille en groupes identifiables, mais ils perdent alors en significativité statistique. Cette catégorisation peut se baser sur l'intensité et la variété d'expressions des symptômes, ce qui tend à réfuter la classification séquentielle par étapes chronologiques du SDRC. D'autres méthodes de hiérarchisations sont encore à l'étude, telles la différenciation entre SDRC chaud et froid. Les auteurs notent d'ailleurs une présentation de signes inflammatoires plus marquée dans le premier. Bruehl [13] rejoint ce constat de forme chaude reliée à la présence accrue de signes et marqueurs inflammatoires. Il reste malgré tout sur le principe du diagnostic clinique en première intention, pour lequel il opte par défaut au vu de l'absence de mécanismes pathophysiologiques identifiés pouvant servir de référence. Goebel et al. [14] considèrent quant à eux que les appellations SDRC chaud et froid liées à la température relevée sur le membre, ou précoce et persistant en fonction de la durée des signaux, sont des présentations cliniques ne justifiant pas de la création de sous-types de SDRC. Ce sont cependant des informations pertinentes à évoquer dans la description des patients et en recherche, pour formuler des critères d'inclusion par exemple. Ils recommandent pour le futur l'évaluation des marqueurs biologiques dans le diagnostic du SDRC.

## 5-2 Des disparités corrélées à des marqueurs biologiques et à la SOTP

Dietz et al. [55] ont ainsi pu mettre en évidence la diminution de présence de certains micro-ARN (acides ribonucléiques) impliqués dans la régulation de l'inflammation et de la douleur dans le sang des patients SDRC. Ils n'ont pour autant pas déterminé si cette caractéristique biologique suffisait ou non à matérialiser un sous-groupe clinique. Parkitny et al. [56] rapportent de leur côté la présence de médiateurs pro-inflammatoires dans le SDRC par la détection d'une activation plus marquée de récepteurs des interleukines et TNF-alpha. Ils arrivent à matérialiser des profils différents et distincts qui sont fonction de la temporalité du SDRC, aiguë ou chronique. Et si l'on excepte une présentation cliniquement inflammatoire de ces profils, les auteurs n'arrivent cependant pas à mettre en évidence de corrélation avec des symptômes particuliers du SDRC.

Krämer et al. [39] ont comparé les taux d'ostéoprotégérine (OPG) de patients SDRC, de patients avec fracture sans complication, et de patients souffrant de cancers non osseux. Ils ont trouvé que ce taux est franchement augmenté chez les patients SDRC et est corrélé à une SOTP montrant un taux de fixation du radionucléide accru en phase tardive. Les patients sélectionnés, positifs aux critères de Budapest, présentaient une forme clinique chaude du SDRC. Bazika-Gerasch et al. [34] notent eux aussi la présence accrue d'OPG chez les patients souffrant de SDRC. Au vu de son rôle dans la genèse de tissu osseux, cela marquerait le dysfonctionnement du métabolisme osseux. Si la densité

osseuse est altérée dans le SDRC, son évaluation quantitative ne permet pas pour les auteurs de le distinguer d'autres problématiques comme l'immobilisation du membre étudié ou la diminution de son utilisation. Ils constatent ainsi que l'ostéopénie est certes plus marquée chez les patients SDRC, mais équivalente à celle retrouvée dans l'ostéoporose, et présente un aspect tacheté ou moucheté en périphérie des articulations atteintes. Kozin et al. [32] mentionnaient déjà que la déminéralisation mouchetée n'est pas spécifique de la DSR, et apparaît dans des affections non dystrophiques. Cette présentation est à leurs yeux plus un marqueur de la sévérité du phénomène de résorption osseuse. L'ostéopénie ne leur paraît en tout cas pas utile pour le diagnostic car non différenciable de la déminéralisation de décharge (alors même qu'ils recommandent l'usage diagnostique de la SOTP).

### 5-3 Perspectives d'évolution dans la définition du SDRC

Cela rejoint les travaux de Mainka et al. [57] qui énonçaient que les stimuli mécaniques sont cruciaux dans le maintien de l'équilibre entre formation et résorption osseuse. Leur étude montre une corrélation de l'intensité du métabolisme osseux mis en avant par la SOTP avec l'abaissement du seuil de déclenchement de la douleur à l'appui profond, sur des articulations. Cela indique qu'il peut y avoir une influence biologique sur le comportement symptomatique. AlSharif et al. [28] investissent justement une potentielle corrélation entre SOTP et expression de symptômes du SDRC. Les patients étudiés sont classés selon l'intensité d'expression de leurs symptômes de manière à matérialiser des sous-groupes. Les présentations froides de SDRC étaient volontairement exclues pour présenter un panel d'individus plus homogène en terme de réponse vasomotrice. La SOTP était déclarée positive si la phase tardive présentait un marquage accru au radionucléide, et ce quel que soit l'état des autres phases. Leur étude retrouve que les sous-groupes de patients avec des troubles vasomoteurs et des troubles moteurs et/ou trophiques sont ceux qui présentent le plus de SOTP positives. Les auteurs ne trouvent en revanche pas de corrélation avec les autres groupes de symptômes. Ce constat va à l'encontre des critères de l'IASP qui considèrent tous les symptômes comme équivalents en terme de valeur diagnostique. Les auteurs formulent l'hypothèse qu'une réponse vasomotrice accrue amène plus facilement le radiotraceur sur site. De plus l'inflammation génère de la calcitonine résultant en une captation osseuse plus importante du produit. A leurs yeux, il y a un intérêt à créer de la distinction entre sous-groupes dans la mesure où une SOTP positive sur un SDRC diagnostiqué peut guider sur les options thérapeutiques.

Ainsi que le soulignent Grieve et al. [58], le besoin de standardiser les éléments de mesure

concernant le SDRC est important : les variables démographiques, la sévérité des symptômes, leur évolution, les éléments pronostics, l'impact sur le vécu des patients sont autant de points peu clairs du fait de l'aspect multimodal du SDRC. Les mécanismes biologiques encore trop peu compris, notamment dans le comportement du tissu osseux, amènent des présentations scintigraphiques très variées et pas forcément corrélées à l'examen clinique. Harden et al. [16] estimaient la qualité du travail autour du SDRC de faible à moyenne, avec quelques exceptions, mais cela est bien compréhensible quand les postulats physiologiques anciens sont encore utilisés. Avec Bruehl [13], ils tendent à mettre en avant le fait que la création de sous-types de SDRC est plus pertinente que l'analyse de son fonctionnement à l'aune d'un seul déroulé universel en trois étapes. Les critères de Budapest, et avant eux les critères d'Orlando, visaient à centraliser sous une seule dénomination différentes présentations cliniques apparemment liées. Aujourd'hui, la disparité de présentations cliniques et de comportements au sein de cette dénomination globale nécessiterait d'au moins isoler plus finement les paramètres de ces présentations pour en analyser la pertinence, et pourquoi pas les utiliser à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

## 6- Conclusion

La pertinence de l'utilisation de la SOTP pour établir le diagnostic du SDRC est encore débattue aujourd'hui. Les postulats initiaux sur lesquels se basent son intérêt ont beaucoup évolué depuis les premiers constats de remaniements osseux qu'elle a pu mettre en évidence. L'évolution de la définition du SDRC à elle seule suffit à questionner la justesse de l'indication, et son aspect multimodal est aussi une caractéristique qui peut remettre en cause la précision du champ d'application de la SOTP. La grande variabilité de sensibilité et de spécificité diagnostique en résultant semble le montrer. En regard de la constance statistique affichée par des critères diagnostiques cliniques comme ceux de Budapest, il est difficile de considérer la SOTP comme une modalité diagnostique de première intention fiable. Dans un contexte économique où la maîtrise des dépenses de soin revient fréquemment sur le devant de la scène, il est légitime de se poser la question de la systématisation d'un examen dont le coût n'est pas négligeable (251,39 euros) [59]. Et même si son processus de réalisation est contrôlé, il reste invasif et ne peut être répété à l'envi [39,55]. Cela étant, dans un but de recherche scientifique, l'utilisation de la SOTP peut permettre d'affiner plus ou moins directement la compréhension des mécanismes de dysfonctionnement du SDRC. Les études futures auraient tout intérêt à travailler sur la présence ou l'absence d'une corrélation entre les phénomènes osseux explorés par la SOTP et l'expression de certains symptômes du SDRC. Cela impliquerait potentiellement de proposer une évolution de sa définition, actuellement très englobante : la subdivision en sous-groupes de présentations cliniques pourrait notamment être une avancée améliorant la précision de notre compréhension du phénomène. Au vu de la rareté de survenue du SDRC, réussir à matérialiser ces sous-groupes de manière statistiquement pertinente peut s'annoncer comme un vrai défi.

## 7- Bibliographie

- [1] Spicher, C., Estebe, J.-P., Létourneau, E., Packham, T.L., Rossier, P., Annoni, J.-M. (2014). Critères diagnostiques du syndrome douloureux régional complexe (SDRC). *Douleur et analgésie*, 27, pp. 62-64. <https://doi.org/10.1007/s11724-014-0368-x>
- [2] Shim, H., Rose, J., Halle, S., Shekane, P. (2019). Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *British Journal of Anaesthesia*, 123(2), pp. 424-433. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
- [3] Gay, A.M., Béréni, N., Legré, R. (2013). Type I complex regional pain syndrome. *Chirurgie de la Main*, 32(5), pp. 269-280. <https://doi.org/10.1016/j.main.2013.07.011>
- [4] Kessler, A., Yoo, M., Calisoff, R. (2020). Complex regional pain syndrome: An updated comprehensive review. *NeuroRehabilitation*, 47(3), pp. 253-264. <https://doi.org/10.3233/NRE-208001>
- [5] Taylor, S.-S., Noor, N., Urits, I., Paladini, A., Sri Sadhu, M., Gibb, C., Carlson, T., Myrcik, D., Varrassi, G., Viswanath, O. (2021). Complex regional pain syndrome: A comprehensive review. *Pain and Therapy*, 10(2), pp. 875-892. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00279-4>
- [6] Groupe de projet spécifique (GPS) de la SFETD. (2019). Recommandations diagnostiques et de prise en charge thérapeutique des syndromes douloureux régionaux complexes : les recommandations de Lille. *Douleur analg.*, 32(3), pp. 155-164. <https://doi.org/10.3166/dea-2019-0074>
- [7] Royal College of Physicians. (2018). *Complex regional pain syndrome in adults – UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care*. <https://www.rcplondon.ac.uk/guidelines-policy/complex-regional-pain-syndrome-adults>
- [8] Collège français des chirurgiens orthopédistes et traumatologues. (2019). *Réussir l'ECN - Orthopédie traumatologie* (2e édition). Ellipses.
- [9] Diepold, J., Deininger, C., Von Amelunxen, B.-C., Deluca, A., Siegert, P., Freude, T., Wichlas, F. (2023). Comparison of epidemiological data of complex regional pain syndrome (CRPS) patients in

relation to disease severity – A retrospective single-center study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 20(946). <https://doi.org/10.3390/ijerph20020946>

[10] Lewis, J.S., Kashif, M., Maan, A., Ciampi de Andrade, D., Moon, J.Y., Lin, C.P., Danielsson, L., Quek, T., Diez Tafur, R., Aloweidi, A., Birklein, F., Knudsen, L., Goebel, A. (2023). Global series: Complex regional pain syndrome: abstracts from the International Association for the Study of Pain complex regional pain syndrome SIG virtual symposia 2021. *Pain Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001056>

[11] Moon, J.Y., Park, S.Y., Kim, Y.C., Lee, S.C., Nahm, F.S., Kim, J.H., Oh, S.W. (2012). Analysis of patterns of three-phase bone scintigraphy for patients with complex regional pain syndrome diagnosed using the proposed research criteria (the « Budapest Criteria »). *British Journal of Anaesthesia*, 108(4), pp. 655-661. <https://doi.org/10.1093/bja/aer500>

[12] Cheon, M., Kang, H.J., Do, K.H., Yang, H.S., Han, E.J., Yoo, J. (2021). Diagnostic performance of three-phase bone scintigraphy and digital infrared thermography imaging for chronic post-traumatic complex regional pain syndrome. *Diagnostics (Basel)*, 11(8), pp. 1459. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081459>

[13] Bruhl, S. (2015). Complex regional pain syndrome. *BMJ*, 351:h2730. <https://doi.org/10.1097/10.1136/bmj.h2730>

[14] Goebel, A., Birklein, F., Brunner, F., David Clark, J., Gierthmühlen, J., Harden, N., Huygen, F., Knudsen, L., McCabe, C., Lewis, J., Maihöfner, C., Magerl, W., Lorimer Moseley, G., Terkelsen, A., Thomassen, I., Bruhl, S. (2021). The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria. *Pain*, 162(9), pp. 2346-2348. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002245>

[15] Harden, R.N., Bruhl, S., Galer, B.S., Saltz, S., Bertram, M., Backonja, M., Gayles, R., Rudin, N., Bhugra, M.K., Stanton-Hicks, M. (1999). Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive?. *Pain*, 83(2), pp. 211-219. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00104-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00104-9)

[16] Harden, R.N., McCabe, C.S., Goebel, A., Massey, M., Suvar, T., Grieve, S., Bruhl, S. (2022). Complex regional pain syndrome: Practical diagnostic and treatment guidelines, 5<sup>th</sup> Edition. *Pain*

*Medicine*, 23(S1). <https://doi.org/10.1093/pm/pnac046>

[17] Goebel, A., Barker, C., Birklein, F., Brunner, F., Casale, R., Eccleston, C., Eisenberg, E., McCabe, C.S., Moseley, G.L., Perez, R., Perrot, S., Terkelsen, A., Thomassen, I., Zyluk, A., Wells, C. (2019). Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain*, 23(4), pp. 641-651. <https://doi.org/10.1002/ejp.1362>

[18] Harden, R.N., Maihofner, C., Abousaad, E., Vatine, J.-J., Kirsling, A., Perez, R.S.G.M., Kuroda, M., Brunner, F., Stanton-Hicks, M., Marinus, J., Van Hilten, J.J., Mackey, S., Birklein, F., Schlereth, T., Mailis-Gagnon, A., Graciosa, J., Connolly, S.B., Dayanim, D., Massey, M., Frank, H., Livshitz, A., Bruhl, S. (2017). A prospective, multisite, international validation of the Complex Regional Pain Syndrome Severity Score. *Pain*, 158(8), pp. 1430-1436. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000927>

[19] Terkelsen, A.J., Birklein, F. (2022). Complex regional pain syndrome or limb pain: A plea for a critical approach. *Journal of Pain Research*, 15, pp. 1915-1923. <https://doi.org/10.2147/JPR.S351099>

[20] Lee, J.W., Lee, S.K., Choy, W.S. (2018). Complex regional pain syndrome type 1: Diagnosis and Management. *The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)*, 23(1), pp. 1-10. <https://doi.org/10.1142/S2424835518300013>

[21] Karunanithi, S., Jain, T.K., Agarwal, K.K., Bal, C., Kumar, R. (2015). (<sup>99m</sup>Tc-MDP three phase bone scan for early diagnosis and treatment response monitoring in complex regional pain syndrome. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.*, 34(1), pp. 62-63. <https://doi.org/10.1016/j.remn.2014.01.006>

[22] Bergeron, Y., Maigne, R., Waddell, G. (2008). *Pathologie médicale de l'appareil locomoteur* (2e édition). Edisem Maloine.

[23] Duong, H.P., Léger, B., Scholz-Odermatt, S.M., Burrus, C., Vuistiner, P., Konzelmann, M., Luthi, F. (2023). Healthcare costs, time to fitness for work, and related factors in chronic complex regional pain syndrome: A comparative and longitudinal study of 5-year follow-up. *Journal of Pain Research*, 2023(16), pp. 683-693. <https://doi.org/10.2147/JPR.S400659>

[24] COFER. (2017). *Syndrome douloureux régional complexe (ex.: algodystrophie)*. Lecofer. <http://www.lecofer.org/item-cours-1-22-6.php>

[25] Fontaine, C., European federation of orthopaedics and traumatology, Collège français des chirurgiens orthopédistes et traumatologues, Collège français des enseignants en chirurgie de la main, Groupe d'étude des tumeurs osseuses, Groupe d'avancement de la microchirurgie, et al. (2015). *Cours européen de pathologie chirurgicale du membre supérieur et de la main. 2015 : nécroses & pathologies vasculaires du membre supérieur : chirurgie palliative après paralysie nerveuse périphérique : anomalies congénitales*. Montpellier : Sauramps Médical.

[26] Ahmed, M., Counihan, C. (2022). A guide to complex regional pain syndrome for the trauma and orthopaedic surgeon. *Orthopaedics and trauma*, 36(4), pp. 223-226. <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2022.06.003>

[27] Harden, N.R., Bruehl, S., Perez, R.S.G.M., Birklein, F., Marinus, J., Maihofner, C., Lubenow, T., Buvanendran, A., Mackey, S., Graciosa, J., Mogilevski, M., Ramsden, C., Chont, M., Vatine. J.-J. (2010). Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain*, 150(2), pp. 268-274. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.030>

[28] AlSharif, A., Akel, A.Y., Sheik-Ali, R.F., Juweid, M.E., Hawamdeh, Z.M., Ajlouni, J.M., Abdulsahib, A.S., AlHadidi, F., ElHadidy, S.T. (2012). Is there a correlation between symptoms and bone scintigraphic findings in patients with complex regional pain syndrome?. *Ann Nucl Med.*, 26(8), pp. 665-669. <https://doi.org/10.1007/s12149-012-0623-2>

[29] Pendon, G., Salas, A., Garcia, M., Pereira, D. (2017). Complex regional pain syndrome type 1: Analysis of 108 patients. *Reumatologia Clinica*, 13(2), pp. 73-77. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.03.015>

[30] Fattani, N. (2016). Utiliser la TEMP/TDM dans le diagnostic du SDRC de type 1 du pied: étude préliminaire rétrospective d'une série de cas dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital d'Agen: de janvier 2014 à janvier 2015. *Médecine humaine et pathologie*. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01290829>

[31] Harden, N.R., Bruehl, S., Perez, R.S.G.M., Birklein, F., Marinus, J., Maihofner, C., Lubenow,

T., Buvanendran, A., Mackey, S., Graciosa, J., Mogilevski, M., Ramsden, C., Schlereth, T., Chont, M., Vatine, J.-J. (2010). Development of a severity score for CRPS. *Pain*, 151(3), pp. 870-876. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.031>

[32] Kozin, F., Genant, H.K., Bekerman, C., McCarty, D.J. (1976). The reflex sympathetic dystrophy syndrome. II. Roentgenographic and scintigraphic evidence of bilaterality and of periarticular accentuation. *The American Journal of Medicine*, 60(3), pp. 332- 338. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(76\)90748-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(76)90748-8)

[33] Kozin, F., Ryan, L.M., Carrera, G.F., Soin, J.S., Wortmann, R.L. (1981). The reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS). III. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids, and proposed diagnostic criteria. *The American Journal of Medicine*, 70(1), pp. 23-30. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90407-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90407-1)

[34] Bazika-Gerasch, B., Maier, C., Kumowski, N., Fiege, C., Kaisler, M., Vollert, J., Dietrich, J.W. (2019). Compared to limb pain of other origine, ultrasonographic osteodensitometry reveals loss of bone density in complex regional pain syndrome. *Pain*, 160(6), pp. 1261-1269. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001520>

[35] Rupasov, A., Cain, U., Montoya, S., Blickman, J.G. (2017). Imaging of Posttraumatic Arthritis, Avascular Necrosis, Septic Arthritis, Complex Regional Pain Syndrome, and Cancer Mimicking Arthritis. *Radiol Clin North Am*, 55(5), pp. 1111-1130. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.04.014>

[36] Kim, H.J., Yang, H.E., Kim, D.H., Park, Y.G. (2015). Predictive value of sympathetic skin response in diagnosing complex regional pain Syndrome: a case-control study. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 39(1), pp. 116-121. <https://doi.org/10.5535/arm.2015.39.1.116>

[37] Birklein, F., O'Neill, D., Schlereth, T. (2014). Complex regional pain syndrome – An optimistic perspective. *Neurology*, 84(1), pp. 89-96. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001095>

[38] Wüppenhorst, N., Maier, C., Frettlöh, J., Pennekamp, W., Nicolas, V. (2010). Sensitivity and specificity of 3-phase bone scintigraphy in the diagnosis of complex regional pain syndrome of the upper extremity. *Clin J Pain*, 26(3), pp. 182-189. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181c20207>

[39] Krämer, H.H., Hofbauer, L.C., Szalay, G., Breimhorst, M., Eberle, T., Zieschang, K., Rauner,

M., Schlereth, T., Schreckenberger, M., Birklein, F. (2014). Osteoprotegerin: A new biomarker for impaired bone metabolism in complex regional pain syndrome?. *Pain*, 155(5), pp. 889-895. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.01.014>

[40] SFMN. (2012). *Guide pour la rédaction de protocole pour la scintigraphie osseuse*. <https://www.cnp-mn.fr/wp-content/uploads/2022/09/Os-V2.0.pdf>

[41] Bartel, T.B., Kuruva, M., Gnanasegaran, G., Beheshti, M., Cohen, E.J., Weissman, A.F., Yarbrough, T.L. (2018). SNMMI Procedure Standard for Bone Scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol*, 46(4), pp. 398-404. PMID: 30518604.

[42] Van den Wyngaert, T., Strobel, K., Kampen, W.U., et al. (2016) The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 43(9), pp. 1723–1738. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>

[43] Brenner, A.I., Koshy, J., Morey, J., Lin, C., DiPoce, J. (2012). The bone scan. *Semin Nucl Med*. 42(1), pp. 11-26. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2011.07.005>

[44] Runge, M. (2011). *Radiologie de l'appareil locomoteur* (3e édition). Elsevier-Masson.

[45] Kaur, H., Muhleman, M., Balon, H.R. (2017). Complex Regional Pain Syndrome diagnosed with triple-phase bone scanning. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 45(3), pp. 243-244. <https://doi.org/10.2967/jnmt.117.192443>

[46] Société française de radiologie, Société française de biophysique et de médecin nucléaire. (2005). *Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale, recommandations pour les professionnels de santé*. [https://www.centreantoinelacassagne.org/wp-content/uploads/2016/06/Recommandations-pour-les-professionnels-de-sante-\\_Guide-du-bon-usage-des-examens-d-imagerie-medicale.pdf](https://www.centreantoinelacassagne.org/wp-content/uploads/2016/06/Recommandations-pour-les-professionnels-de-sante-_Guide-du-bon-usage-des-examens-d-imagerie-medicale.pdf)

[47] Cappello, Z.J., Kasdan, M.L., Louis, D.S. (2012). Meta-analysis of imaging techniques for the diagnosis of complex regional pain syndrome type I. *J Hand Surg Am.*, 37(2), pp. 288-296. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2011.10.035>

[48] Howard, B.A., Roy, L., Kaye, A.D., Pyati, S. (2018). Utility of Radionuclide Bone

Scintigraphy in Complex Regional Pain Syndrome. *Curr Pain Headache*, 22(1).

<https://doi.org/10.1007/s11916-018-0659-7>

[49] Sampath, S., Mittal, B.R., Arun, S., Sood, A., Bhattacharya, A., Sharma, A. (2013). Usefulness of asymmetry score on quantitative three-phase bone scintigraphy in the evaluation of complex regional pain syndrome. *Indian J Nucl Med.*, 28(1), pp. 11-16.

<https://doi.org/10.4103/0972-3919.116798>

[50] Soussan, M. (2012). *Imagerie médicale* (2e édition). Vernazobres-Grego.

[51] Delacour, H., François, N., Servonnet, A., Gentile, A., Roche, B. (2009). Les rapports de vraisemblance : un outil de choix pour l'interprétation des tests biologiques. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 24(2), pp. 92-99. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2009.01.002>

[52] Ringer, R., Wertli, M., Bachmann, L.M., Buck, F.M., Brunner, F. (2012). Concordance of qualitative bone scintigraphy results with presence of clinical complex regional pain syndrome 1: meta-analysis of test accuracy studies. *European Journal of Pain*, 16(10), pp. 1347-1356.

<https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00137.x>

[53] Wertli, M.M., Brunner, F., Steurer, J., Held, U. (2017). Usefulness of bone scintigraphy for the diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome 1: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *PloS One*, 12(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173688>

[54] Pachowicz, M., Nocun, A., Postepski, J., Olesinska, E., Emeryk, A., Chrapko, B. (2014). Complex Regional Pain Syndrome type I with atypical scintigraphic pattern – Diagnosis and evaluation of the entity with thress phase bone scintigraphy. A case report. *Nuclear Medicine Review Central East Europe*, 17(2), pp. 115-119. <https://doi.org/10.5603/NMR.2014.0029>

[55] Dietz, C., Müller, M., Reinhold, A.K., Karch, L., Schwab, B., Forer, L., Vlckova, E., Brede, E.M., Jakubietz, R., Üçeyler, N., Meffert, R., Bednarik, J., Kress, M., Sommer, C., Dimova, V., Birklein, F., Rittner, H.L. (2019). What is normal trauma healing and what is complex regional pain syndrome I? An analysis of clinical and experimental biomarkers. *Pain*, 160(10), pp. 2278-2289. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001617>

[56] Parkitny, L., McAuley, J.H., Di Pietro, F., Stanton, T.R., O'Connell, N.E., Marinus, J., Van

Hilten, J.J., Moseley, G.L. (2013). Inflammation in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 80(1), pp. 106-17. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827b1aa1>

[57] Mainka, T., Bishoff, F., Baron, R., Krumova, E., Nicolas, V., Pennekamp, W., Treede, R.-D., Vollert, J., Westermann, A., Maier, C. (2014). Comparison of muscle and joint pressure-pain thresholds in patients with complex regional pain syndrome and upper limb pain of other origin. *Pain*, 155(3) pp. 591-597. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.12.014>

[58] Grieve, S., Perez, R.S.G.M., Birklein, F., Brunner, F., Bruehl, S., Norman Harden, R., Packham, T., Gobeil, F., Haigh, R., Holly, J., Terkelsen, A., Davies, L., Lewis, J., Thomassen, I., Connet, R., Worth, T., Vatine, J.-J., McCabe, C.S. (2017). Recommendations for a first Core Outcome Measurement set for complex regional PAin syndrome Clinical sTudies (COMPACT). *Pain*, 158(6), pp. 1083-1090. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000866>

[59] L'Assurance Maladie. *CCAM en ligne, code : PAQL002, libellé : scintigraphie osseuse du corps entier en plusieurs temps.* AMELI. <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/fiche-abregee.php?code=PAQL002>