

## Résumé HDR Julien NIZARD

**L'activité de recherche** de Julien NIZARD se concentre sur **les indications et les modalités thérapeutiques de la neuromodulation non invasive et invasive du patient douloureux chronique et en soins de support.**

Cette activité de recherche est conduite au sein de l'unité de recherche clinique « Douleur et Neurochirurgie », qu'il dirige. Il a encadré 3 Masters 2 Recherche ayant donné lieu à publication, dirigé 24 Thèses de médecine et de pharmacie, dont 5 ont donné lieu à des publications indexées. Il dirige actuellement 3 thèses d'université, sur ces thématiques.

### **Indications, résultats, sécurité d'emploi de la neuromodulation non invasive**

Dans ce cadre, en 2012, est publié dans la Revue **Discovery Medicine** (Impact Factor, IF : 3.5), une synthèse des travaux de la littérature concernant les techniques de neurostimulation non invasive (électrostimulations transcutanées, stimulation magnétique transcrânienne (rTMS), et électrique transcrânienne (TDCS). Pour les électrostimulations transcutanées (TENS), Julien NIZARD est reviewer des méta-analyses de la « Cochrane Pain Palliative and Supportive Care (PaPaS) », qui coordonne l'évaluation de l'efficacité des TENS dans leurs différentes indications.

Les recommandations françaises (2011), puis internationales (2014) sur les indications et la sécurité d'emploi de la stimulation magnétique transcrânienne vont le conduire à développer cette technique au CHU de Nantes, en étroite coopération avec le Pr Jean-Paul NGUYEN professeur des universités-neurochirurgien.

Un article est publié en 2014, dans la revue de médecine palliative à plus haut impact factor (IF : 3.8), **Palliative Medicine**, sur l'utilisation de la rTMS chez les deux premiers patients cancéreux en situation palliative, et souffrant de douleurs réfractaires. Cet article est actuellement suivi d'une étude pilote, en cours sur 10 cas, avant d'envisager une étude randomisée stimulation active contre stimulation placebo (rTMS).

### **Indications, résultats, sécurité d'emploi de la neuromodulation invasive**

Avec l'équipe de neurochirurgie du Pr JP NGUYEN, Julien NIZARD passe en revue les techniques de stimulation invasive dans la douleur réfractaire, en comparant les données de la littérature et les résultats de l'équipe, plus particulièrement les niveaux de preuves et les grades de recommandations pour chacune des techniques dans chacune des indications potentielles, ainsi que les facteurs prédictifs de l'efficacité de la stimulation corticale (en particulier la rTMS). Cette démarche se concrétise par quatre articles :

- Intérêt de la stimulation corticale (Motor Cortex Stimulation, ou MCS), et de la stimulation cérébrale profonde (Deep Brain Stimulation, ou DBS), dans les douleurs réfractaires, en échec de tout traitement médical ou chirurgical, dans la revue **Nature Reviews Neurology** (impact factor : 15.4), en 2011.
- Intérêt de la stimulation médullaire (Spinal Cord Stimulation, ou SCS), occipitale (Occipital Nerve Stimulation, ou ONS), et de la stimulation cérébrale, notamment dans les douleurs lomboradiculaires, les céphalées réfractaires, dans **Discovery Medicine (impact factor : 3.5)**, en 2012.

Deux autres publications internationales sur l'intérêt des techniques de neurostimulation, avec un impact factor >2.7, ont été publiés :

- Intérêt des électrostimulations transcutanées (TENS) dans les céphalées pos-embolisation cérébrale, dans la revue **Neuromodulation** (IF : 2.7), en 2015.
- Efficacité des TENS et de la stimulation occipitale implantée dans les céphalées réfractaires, dans **Clinical Neurophysiology** (IF : 3.35), en 2015.

### **Prise en charge médicochirurgicale et psychologique des algies pelvipérinéales réfractaires**

Deux articles ont été publiés, en lien avec le Centre de Pelvipérinéologie du CHU de Nantes :

- Le premier, sur une approche originale de la physiopathologie et de la prise en charge pluridisciplinaire médicochirurgicale des algies pelvipérinéales rebelles, dans la revue **Discovery Medicine** (impact factor : 3.5).

- Le second sur l'intérêt de la rTMS et, en cas de succès, de la stimulation corticale dans le traitement des douleurs pelvipérinéales réfractaires (après échec du traitement médical ou de la libération chirurgicale du nerf pudendal), à propos des deux premiers cas mondiaux, dans la revue **NeuroUrology and Urodynamics** (impact factor : 2.8), en 2013.

### **Programmes de soins intensifs chez les patients douloureux chroniques de l'appareil locomoteur, en arrêt de travail prolongé**

Deux publications ont été acceptées sur l'intérêt de programmes hospitaliers intensifs (associant prise en charge en centre de traitement de la douleur, suivie de centre de rééducation), sur la qualité de vie, le retour et maintien au travail, des patients fibromyalgiques rebelles en arrêt de travail prolongé : dans *Disability and Rehabilitation* (IF : 2), ou de lombalgies rebelles, dans *International Journal of Rehabilitation Research* (IF : 1.5).

### **Autres publications et communications, activités d'expertise**

Julien NIZARD a publié 7 autres publications internationales indexées, 8 publications nationales, et 15 publications dans la Revue Universitaire Francophone de Référence « Douleur et analgésie ». Il a réalisé 47 communications à des congrès internationaux, 130 communications à des congrès nationaux. Il est membre de 10 sociétés savantes, est reviewer de nombreuses revues internationales, et expert de programmes hospitaliers de recherche clinique.

**Le projet de recherche** concerne le rôle et la neuromodulation du cortex cérébral dans la genèse et l'entretien des douleurs chroniques, des manifestations dysfonctionnelles et du handicap d'origine neurologique, ainsi que leur prise en charge. Deux directions sont privilégiées :

1° Le **développement des thérapies de neurostimulation non invasive** et plus particulièrement la rTMS, la TDCS, et les TENS. Ces techniques sont particulièrement bien maîtrisées par l'équipe. Il s'agira par ailleurs de développer à long terme les techniques de neurostimulation invasive (stimulation médullaire, cérébrale, occipitale) dans de nouvelles indications.

2° Le développement novateur des techniques de **Cerveau Assisté par Ordinateur** (Brain Computer Interface-BCI), pour la prise en charge des douleurs neuropathiques réfractaires et du handicap neurologique associé.

### **Activités d'enseignement et formation**

Julien NIZARD a développé et dirige au sein de l'Université de Nantes, une forte offre d'enseignements coordonnés en formation continue, sur la prise en charge de la douleur, des soins palliatifs et de support, et des thérapies complémentaires (dans le cadre d'un développement scientifique, conforme aux recommandations de la Haute Autorité de Santé, et des sociétés savantes), avec 10 diplômes au total : 6 diplômes universitaires (DU) et interuniversitaires (DIU) : DIU douleur, DIU soins palliatifs, DIU médecine manuelle ostéopathie (coordination interrégionale), DIU acupuncture, DIU acupuncture obstétricale, DIU prévention des risques psychosociaux au travail ; 2 capacités de médecine : capacité douleur (coordination nationale) et capacité acupuncture; et le Diplôme Enseignement Spécialisé Complémentaire (DESC) Douleur Médecine Palliative (coordination interrégionale). Il participe à la mise en place du Master 2 recherche Ethique et Santé.

Julien NIZARD dirige également l'ensemble des enseignements douleur et soins palliatifs en formation initiale : étudiants du Groupe Santé (médecins, pharmaciens, odontologistes, sages-femmes ; Master 1 et 2 de psychologie : paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes, ostéopathes). Il anime la formation continue des professionnels de santé libéraux sur ces thématiques.

**Mots clés:** douleur chronique rebelle, prise en charge multidisciplinaire, neurostimulation, stimulation du cortex moteur, rTMS, lombalgie chronique, fibromyalgie, algies pelvipérinéales