

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMÇEN



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

TRAITEMENT DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE CHEZ LES  
PATIENTS PRESENTANT DES NEUROPATHIES CENTRALES OU  
PERIPHERIQUES

Présenté par :  
Mlle BENMEZROUA Asma, Mlle OULHACI Amina

*Soutenu le 12/06/2014 devant le jury composé de :*

Président :  
Dr HENAOUI Latifa

Maitre assistante en Epidémiologie

Membres :  
Dr ABOUREJAL Nesrine  
Dr CHIALI Naziha

Maitre assistante en Toxicologie  
Maitre assistante en Neurophysiologie

Encadreur :  
Pr BARKA Zahira épouse BEDRANE

Maitre de conférences en Neurologie médicale

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

---

---

# DÉDICACES

---

---



---

***À MES CHÈRES PARENTS :***

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel, ma reconnaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et vous protéger de tout mal

***À MES CHÈRES ET ADORABLES FRÈRES : Oussama et Yassine ;***

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde. Je vous aime trop

***À MON CHÈRE EPOUX ;***

Ton encouragement, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse m'ont permis de réussir mes études. Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité et ton aide précieuse. Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur, santé et prospérité. Que Dieu te protège.

***À MES BEAUX-PARENTS ;***

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.

Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours.

Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

***À MES BEAUX FRÈRES ET SŒURS: Meriem, Khadija, Mohamed et Malika, Yassine et Najat, Fethi et Nadia ;***

Merci de m'avoir accueilli parmi vous.

Puisse ce travail soit un témoignage de ma profonde affection et de ma sincère estime. Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

***À MES AMIES DE TOUJOURS : Dounia, Sarah, ma coéquipière Amina, Leila, Amina, Imene, Bouchra sans oublier ma belle sœur shehrazed ;***

Je ne peux pas trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de succès.

***À MES CHÈRES ONCLES, TANTES, LEURS EPOUX ET EPOUSES***

***À MES CHÈRES COUSINS COUSINES ;***

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond

***ASMA***

---

---

***A MES PARENTS ;***

*Qui m'ont supporté et soutenu tout au long de mes études et surtout pendant les révisions. Sans vous, je ne serais jamais arrivée là où je suis actuellement.*

*Merci de m'avoir toujours encouragé dans mes choix ; mais également d'être toujours présents pour moi. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre amour et tout ce que vous m'apportez chaque jour.*

***A MA SŒUR, SON EPOUX ET LEUR FILS « HAMMOUD » ;***

*J'ai toujours trouvé dans vos yeux et vos gestes le soutien dont j'avais besoin.*

*Je suis très fière de vous dans tout ce que vous accomplis et j'espère qu'il en est de même pour toi !*

***A MON FRÈRE « FADEL » ;***

*Merci pour ton soutien. Merci pour votre bonne humeur. Tu comptes énormément pour moi et je te souhaite tout le bonheur possible pour la suite.*

***A MON GRAND-PÈRE MES GRAND-MÈRES ;***

*Merci pour tout l'amour que vous me portez. Merci pour la bienveillance et le soutien dont vous avez toujours fait preuve envers moi.*

***A MA CHÈRE COPINE « ASMA » ;***

*Merci d'avoir bien voulu partager ce travail avec moi. Merci pour ton amour, ton soutien ton hospitalité et ta patience qui ont parfois été mis à rude épreuve ! Je n'aurais pas pu ni voulu faire cette thèse sans toi. Malgré tout le temps passé à travailler, le stress et les quelques moments de panique, tu as su me redonner le sourire et me faire rire à chaque fois.*

***A MES « COPINES »,***

*Ceux qui m'ont toujours aidé, écouté, soutenu et encouragé tout au long de mon parcours et ceux qui ont toujours été présentes pour moi ;*

*Bouchra, Fatna, Imanes, Aicha, saliha merci pour les soirées et les bons moments passés à la cité !*

*Dounia, Sarah, pour les fous rires qu'on a eu et qui ont animé nos longues heures de travail ! Je vous souhaite à tous le meilleur !*

*A tous ceux que j'apprécie, qui m'apprécient et que je n'ai pas cité, merci.*

*Amína*

---



remerciements





**A notre directrice de thèse, Pr BARKA .Z. épouse BEDRANE ;**

*Vous avez accepté d'encadrer notre travail. Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'aide, le temps que vous nous avez consacré et la disponibilité dont vous avez fait preuve. Merci pour vos conseils et votre gentillesse. Nous nous souviendrons de cette rencontre ; veuillez trouver ici l'expression de nos profonds remerciements.*

**A notre président de jury, DR HENAOUI Latifa ;**

*Vous nous faites l'honneur de présider le Jury de notre thèse.*

*Vos connaissances et votre expertise nous sont essentiels.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.*

**A nos juges :**

**DR ABOUREJAL Nesrine ;**

*Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté de juger ce travail et de faire partie de notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.*

**DR CHIALI Naziha ;**

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.*

*Acceptez l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

*Nous voudrions aussi remercier, **Dr BENMEZROUA Mohammed**, dermatologue à la DAIRA de MAGHNIA, pour son aide, pour ses conseils et pour le temps qu'il a bien voulu nous consacrer.*

*Une pensée particulière à **Dr BELBACHIR Fatima Zohra**, résidente en épidémiologie ;*

*Pour son aide, ses précieux conseils et pour sa gentillesse, elle a toujours été présente pour nous aider du mieux qu'elle pouvait à avancer sur notre thèse.*

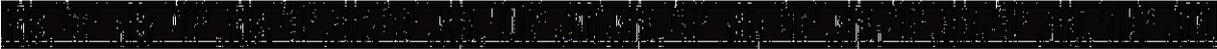
**A tous les patients et à tous les professionnels de santé**, qui nous ont aidé dans ce projet. Nous vous remercions sincèrement pour votre générosité et pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

*Merci également à nos confrères **Anwar, Salim et Amina** qui nous ont apporté leur aide compétente.*





**TRAITEMENT DE LA DOULEUR  
NEUROPATHIQUE CHEZ LES  
PATIENTS PRÉSENTANT UNE  
NEUROPATHIE CENTRALE OU  
PÉRIPHÉRIQUE**



## Sommaire

<b>Introduction</b>	1
<b>I.Définitions :</b>	1
<b>II.Epidémiologie des douleurs neuropathiques</b>	2
<b>III.Etiologies des douleurs neuropathiques</b>	2
<b>IV.Physiopathologie</b>	3
1.Généralités	3
2. Mécanismes générateurs des douleurs neuropathiques	4
I.Les mécanismes périphériques	4
II.Les mécanismes centraux	5
<b>V.Diagnostic</b>	6
1.Interrogatoire :	6
2.L'examen clinique :	8
3.Outils d'aide au diagnostic :	8
4.Evaluation de la douleur neuropathique:	8
<b>VI.Traitement</b>	9
1.Les traitements pharmacologiques :	9
a. Les médicaments antiépileptiques :	9
b. Les médicaments antidépresseurs :	14
c. IRS (inhibiteur de la recapture de la sérotonine) :	15
d. Les antalgiques	16
e. Autres	17
2)Recommandations pour les traitements médicamenteux	18
3)Les traitements non médicamenteux	19
a.La neurostimulation	19
b.Kinésithérapie	20
c.Traitements invasifs	21
d. neurochirurgicaux	21
4)Méthodes psychologiques	21
<b>I.Introduction</b>	24
1.Intérêt d'étude :	24
2.Problématique :	24
3.Objectifs d'étude :	24
<b>II.Matériels et Méthodes :</b>	25

1.Type d'étude.....	25
2.Population étudiée .....	25
3.Critère de jugement .....	25
4.Exploitation des données .....	25
5.Déroulement d'étude .....	26
6.Ethique.....	27
<b>III.RESULTATS DE L'ETUDE.....</b>	<b>28</b>
1.L'âge.....	28
2.Sexe.....	29
3.Etiologie .....	30
4.Causes centrales .....	31
5.Causes périphiriques .....	32
6.Localisation .....	33
7.Caractéristiques .....	34
8.Traitements .....	35
9.Croisement des variables .....	37
<b>IV.DISCUSSION.....</b>	<b>40</b>
1.Limite de l'étude .....	40
2.Analyse des résultats.....	40

Figure I: Classification des douleurs .....	4
Figure II: le mécanisme périphérique de la douleur neuropathique .....	5
Figure III: Sémiologie des douleurs neuropathiques .....	6
Figure IV: schéma de l'action d'antiépileptiques sur un neurone .....	10
Figure V: schéma de l'action d'antidépresseurs tricycliques sur un neurone.....	12
Figure VI : Représentations des différents paliers d'antalgiques.....	16
Figure VII: Répartition des patients selon leur âge (n=53).....	28
Figure VIII : Répartition des patients selon leur sexe (n=53).....	29
Figure IX : Répartition des patients selon l'origine de la douleur (n=53).....	30
Figure X : Répartition des patients selon leur pathologie centrale (n=53).....	31
Figure XI : Répartition des patients selon leur pathologie périphérique (n=53).....	32
Figure XII : Répartition des patients selon la localisation des douleurs (n=53) .....	33
Figure XIII : Répartition des patients selon les caractéristiques des douleurs (n=53).....	34
Figure XIV : Répartition des différents médicaments pris par les patients (n=53) .....	35
Figure XV: Répartition des patients selon leur réponse au traitement (n=53).....	36

## Liste des tableaux

---

Tableau I: Définitions de l'Association internationale pour l'étude de la douleur .....	7
Tableau II : tableau de la corrélation entre le traitement et l'âge .....	37
Tableau III: tableau de la corrélation entre le traitement et le sexe .....	37
Tableau IV : tableau de corrélation entre la réponse aux traitements et le sexe .....	38
Tableau V: tableau de corrélation entre l'étiologie et la localisation de la douleur .....	38

Annexe I : Questionnaire DN4

Annexe II : Questionnaire 2

## Liste des abréviations

---

<b>AFSSAPS</b>	Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Produits De Santé
<b>AMM</b>	Autorisation De Mise Sur Le Marché
<b>ATU</b>	Autorisation Temporaire D'utilisation
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>CTD</b>	Centre De Traitement De La Douleur
<b>DN4</b>	Douleur Neuropathique En 4 Questions
<b>DREZ</b>	Dorsal Root Entry Zone
<b>EMLA</b>	Eutectic Mixture Of Local Anesthetics
<b>EN</b>	Echelle Numérique
<b>Enquête HID</b>	Enquête Handicaps-Incapacités-Dépendance
<b>EV</b>	Echelle Visuelle
<b>EVS</b>	Echelle Verbal Simple
<b>GABA</b>	Acide Gamma-Aminobutyrique
<b>IASP</b>	Association Internationale Pour l'Étude Et Le Traitement De La Douleur
<b>IRS</b>	Inhibiteur De La Recapture De La Sérotonine
<b>IRSNA</b>	Les Antidépresseurs Sérotoninergiques Et Noradrénergiques
<b>MPR</b>	Médecine Physique Et Réadaptation
<b>NMDA</b>	Acide N-Méthyl-D-Aspartique
<b>NMS</b>	Neurostimulation Médullaire
<b>NPSI</b>	Neuropathic Pain Symptom Inventory
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale De La Santé
<b>SEP</b>	Sclérose En Plaque
<b>SDRC</b>	Syndrome Douloureux Régional Complexe
<b>STOPNET</b>	Study Of The Prevalence Of Neuropathic Pain
<b>TAG</b>	Trouble Anxieux Généralisé
<b>THC</b>	Delta-9-Tétrahydrocannabinol
<b>UK</b>	United Kingdom
<b>VIH</b>	Virus D'immunodéficience Humaine



# Introduction



En 1994, l'Association Internationale pour l'Étude et le Traitement de la douleur (**IASP**) introduit officiellement le terme de douleur neuropathique dans l'espoir de voir disparaître des appellations encore trop souvent usitées mais incorrectes telles que douleur neurogène, douleur neurologique, ou douleur de désafférentation. Elle propose alors la définition suivante :

“Douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux”.

Si la lésion en cause intéresse le système nerveux périphérique (les nerfs, les racines, les ganglions sensitifs, ou les plexus), la douleur prend le nom de douleur neuropathique périphérique ; si la lésion concerne le système nerveux central (la moelle épinière, le cerveau), elle prend le nom de douleur neuropathique centrale.

En 2006 (**Treede**) l'a définis comme “ une douleur secondaire à une lésion ou une maladie du système somato-sensoriel ”. <sup>(1)</sup>

Les douleurs neuropathiques peuvent être aiguës ou chroniques. Leur topographie est systématisée et leur sémiologie est stéréotypée. Leur prise en charge est particulière. Les douleurs neuropathiques sont plus difficiles à détecter car non liées à une lésion directement visible et facilement identifiable par le patient et les soignants, elles trouvent leur origine au sein du système nerveux.

Ces douleurs peuvent survenir lorsque le système nerveux est atteint par une maladie infectieuse (zona), inflammatoire (sclérose en plaques), métabolique (diabète), un traumatisme (cicatrice cutanée ou plaie d'un nerf), parfois une amputation de membre ou d'organe. Elles peuvent aussi être secondaires à un traitement (chimiothérapie, antirétroviraux...). La douleur peut concerner une zone du corps très limitée (un doigt par exemple) ou bien beaucoup plus étendue : la moitié du corps. <sup>(2)</sup>

En Algérie il existe peu d'études épidémiologiques concernant le ressenti et la gestion de la douleur neuropathique. Pourtant, la plainte « douleur » est fréquente en médecine générale et en neurologie médicale car il apparaît difficile d'évaluer de façon précise la prévalence de la douleur. Selon les études internationales, la prévalence de la douleur neuropathique varie de 3 % à 8 % en population générale. <sup>(3)(4)</sup>

---

# Rappels bibliographiques

---

### **I. Définitions :**

Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (*l'International Association for the Study of Pain : IASP*) : la douleur est définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion »<sup>(5)</sup> <sup>(6)</sup>.

Cette définition, assez large, témoigne de la nature subjective de la douleur autant que de sa complexité.

Les recommandations des bonnes pratiques professionnelles retiennent, par consensus formalisé, la définition de la « douleur » suivante : la douleur est « ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est ». Elle existe dès lors qu'elle affirme la ressentir, qu'une cause soit identifiée ou non.<sup>(7)</sup>

Ces définitions générales s'appliquent également aux douleurs particulières que sont les douleurs neuropathiques.

On distingue trois formes de douleurs en fonction de la physiopathologie:<sup>(8)</sup>

- La douleur par excès de nociception, liée à un **surfonctionnement** des nocicepteurs soumis à un stimulus physique, chimique ou mécanique (lésion de tissus en général).
- La douleur neuropathique liée à une **lésion** ou un **dysfonctionnement** du système nerveux central ou périphérique.
- La douleur psychogène ou psychofonctionnelle liée à une **intégration**, une **analyse** ou une **gestion inadaptée** d'informations corporelles ou existentielles, récentes ou anciennes par les fonctions cérébrales hautes.

Ces trois mécanismes de douleurs sont souvent intriqués.

Elles se différencient entre eux par les mécanismes, la distribution, les symptômes et le traitement.<sup>(9)</sup>

La douleur neuropathique peut découler de divers états ou affections, comme le diabète, l'herpès, le cancer ou la sclérose en plaques, ou encore se manifester après un accident vasculaire cérébral, une intervention chirurgicale ou une lésion de la moelle épinière.

Les symptômes de la douleur neuropathique diffèrent de ceux qu'on observe en présence d'autres types de douleur. Elle peut causer des engourdissements, une sensation de brûlure, de la sensibilité au toucher, des picotements, une douleur fulgurante et la sensation de subir un choc électrique. Elle peut également s'accompagner d'enflure ou d'une modification de la couleur de la peau.<sup>(6)</sup>

### **II. Epidémiologie des douleurs neuropathiques :**

Il apparaît difficile d'évaluer de façon précise la prévalence de la douleur chronique dans la population générale. En effet, d'une étude à l'autre, la définition de la douleur chronique varie, les échantillons étudiés et les méthodes utilisées pour collecter les données sont différents. Selon les études françaises et internationales, la prévalence de la douleur chronique varie de 10,1 % à 55,2 % en population générale et celle de la douleur neuropathique varie de 3% à 8%.<sup>(4) (10) (11)</sup>

En Europe et aux Etats-Unis (chiffre de l'OMS) : les douleurs neuropathiques touchent plus de 15 millions de personnes

En France l'enquête STOPNEP (Study of the Prevalence of Neuropathic Pain) :31,7% souffrent de douleurs chroniques, 6,9% souffrent de douleurs neuropathiques.<sup>(12)</sup>

En grande Bretagne : les douleurs neuropathique touchent 8%<sup>(4)</sup>

En Algérie il n'existe pas d'études publiées, pas de chiffres. Les douleurs neuropathiques sont sous-estimées et sous diagnostiquées en Algérie.<sup>(3)</sup>

### **III. Etiologies des douleurs neuropathiques :**

Les douleurs neuropathiques sont secondaires à l'atteinte nerveuse périphérique ou centrale, elles ont des étiologies différentes.

**Les douleurs neuropathiques périphériques peuvent avoir une des étiologies suivantes:**<sup>(13) (14)</sup>

#### **- Mononeuropathies :**

- Syndrome canalaire.
- Traumatisme tronculaire (accidentel ou post-chirurgical)
- Diabète.
- Hypothyroïdie.
- Maladie de système (périarthrite noueuse, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde).
- Zona
- Névralgie de trijumeaux.
- Compression tumorale

### - Polyneuropathies :

- Diabète
- Ethylisme
- VIH
- Iatrogène (antiviral, vincristine, cisplatine, taxotère, isoniazide, nitrofurantoïne, amiodarone...)
- Nutritionnelle (béribéri, pellagre, anémie de Biermer...)
- Héréditaire (amylose familiale, porphyrie, maladie de Fabry...)
- Dysimmunitaires (gammopathies monoclonales...)
- Tumorale (hémopathie, syndrome paranéoplasique...)
- Idiopathique (polyneuropathies sensitives distales à petites fibres...)

### - Radiculopathies :

- Plexopathies (traumatique, tumorale, post-radique...)
- Polyradiculopathies (syndrome de Guillain-Barré, syndrome de la queue de cheval, canal lombaire étroit...)
- Radiculopathies (VIH, diabète, compression...)
- Idiopathique (polyneuropathies sensitives distales à petites fibres...)

### - Séquelles chirurgicales :

À la suite d'une thoracotomie, d'une hernie inguinale, d'une césarienne...

**Les douleurs neuropathiques centrales peuvent avoir une cause :** <sup>(13)</sup> <sup>(14)</sup> <sup>(15)</sup>

- **médullaire** : myélopathie cervicarthrosique, tabès, syringomyélie....
- **cérébrale** : tumeur, AVC, sclérose en plaque, membre fantôme.....
- **ischémique** : accident ischémique affectant les voies de passage des relais nociceptifs.

## **IV. Physiopathologie :**

### **1. Généralités :**

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les douleurs neuropathiques sont différents des douleurs nociceptives (figure 1). Les divers travaux expérimentaux ont permis de préciser les mécanismes impliqués. Malgré la présence initiale d'une lésion périphérique (traumatisme, névrome...) il est actuellement admis qu'il existe assez rapidement des modifications importantes à la fois périphériques mais aussi centrales, en particulier au niveau de la corne dorsale de la moelle à l'origine des phénomènes douloureux. <sup>(9)</sup>

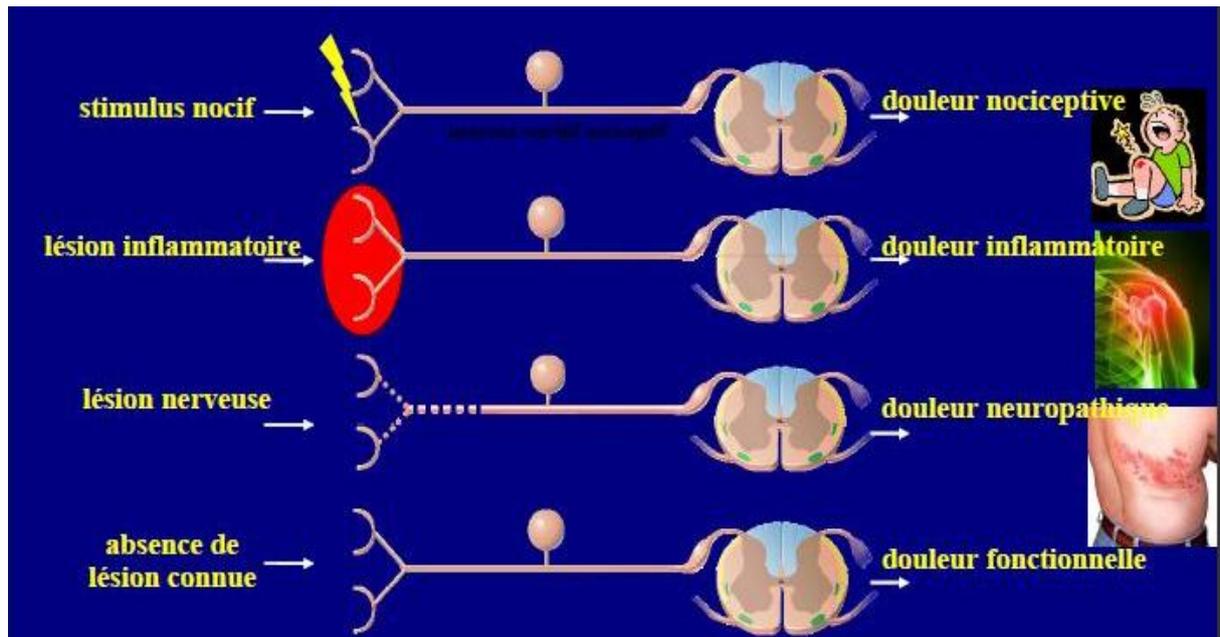


Figure I: Classification des douleurs <sup>(19)</sup>

## 2 . Mécanismes générateurs des douleurs neuropathiques :

### I. Les mécanismes périphériques :

#### i. Présence d'activités électriques ectopiques :

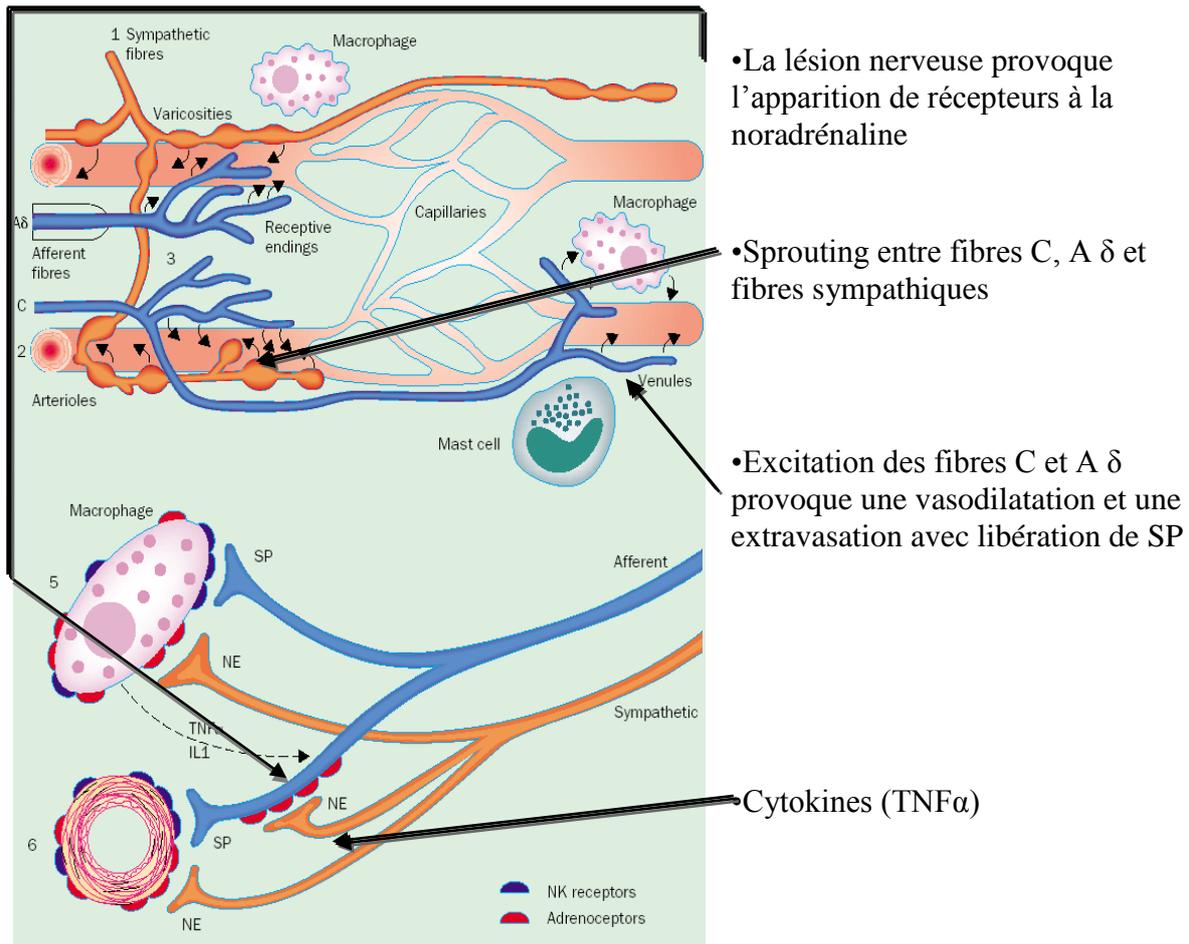
Les douleurs spontanées (continues et/ou paroxystiques) pourraient être en partie liées à l'apparition d'activités électriques anormales dans les fibres de petits calibres qui véhiculent la douleur.

#### ii. Sensibilisation des récepteurs nociceptifs :

Elle est caractérisée par une diminution du seuil d'activation de ces récepteurs, une augmentation de leurs réponses aux stimulations supraliminaires, ainsi que l'apparition d'une activité spontanée.

#### iii. Présence de connexions anormales entre les fibres = éphapses :

Il s'agit de véritables « courts-circuits » entre des fibres de petit calibre par des fibres de gros calibre. Ainsi, une stimulation tactile non nociceptive peut être à l'origine d'une activation des fibres nociceptives<sup>(9)</sup>.



**Figure II: le mécanisme périphérique de la douleur neuropathique**

## II. Les mécanismes centraux :

### i. Sensibilisation centrale :

Il s'agit de mécanismes conduisant à la présence d'une hyperexcitabilité des neurones nocicepteurs médullaires. Cette hyperexcitabilité se caractérise par la présence de décharges spontanées et d'une augmentation de leurs réponses aux stimulations.

### ii. Altération des systèmes de modulation :

Plusieurs systèmes de régulation de la douleur existent au niveau spinal (inhibition segmentaire telle que la théorie du « contrôle de porte »).

Ainsi qu'au niveau cérébral (contrôle descendant). Dans les douleurs neuropathiques, un défaut d'inhibition segmentaire médullaire normalement exercé par les fibres de gros calibre sur l'activité des fibres (Aδ et c) a été observée. Plusieurs éléments plaident en faveur d'une diminution du contrôle cérébral descendant<sup>(9)</sup>.

### iii. Les modifications histologiques :

Il existe en effet des modifications des terminaisons des efférentes au niveau des cordons postérieurs rendant compte de la chronicisation des troubles et des délais nécessaires pour l'obtention d'une efficacité thérapeutique. <sup>(9)</sup>

Il n'existe pas de correspondance entre un mécanisme physiopathologique donné et un symptôme ou une étiologie. Un symptôme peut survenir à la suite de plusieurs mécanismes différents et un mécanisme peut induire plusieurs types de symptômes.

Au total les mécanismes centraux et périphériques de la douleur neuropathiques sont liés, l'un pouvant induire l'autre. Les principaux mécanismes de la douleur neuropathique sont d'ordre structurel (lésion de départ, éphapses, mauvaise régénération des fibres nerveuses lors du sprouting), chimique (anomalies des métabolismes des neurotransmetteurs, des ions et des molécules de la douleur), anomalies de fonctionnement de la cascade (neuromédiateurs-canaux ioniques-neuromédiateurs) et enfin sensibilisation d'origine inflammatoire. <sup>(17)</sup>

## V. Diagnostic :

### 1. Interrogatoire :

#### • Le contexte :

On recherche un contexte évoquant une lésion du système nerveux. La lésion peut être connue (intervention chirurgicale, hernie discale, traumatisme, etc) ou le patient porteur d'une pathologie connue pouvant affecter le système nerveux (diabète, alcoolisme, infection HIV,...). <sup>(9)</sup>

#### • Sémiologie de la douleur neuropathique :

La sémiologie de la douleur neuropathique repose sur quatre caractéristiques de la douleur qui sont la **composante continue, paroxystique, spontanée et provoquée**. <sup>(9)</sup>

La stimulation peut être provoquée par un stimulus habituellement perçu comme non douloureux : il s'agit d'une allodynie mécanique. Quand une douleur exagérée est provoquée par une stimulation perçue habituellement comme douloureuse, on utilise le terme d'hyperalgésie.

Le patient peut aussi décrire des sensations étranges, bizarres non ressenties comme douloureuses: fourmillements, engourdissements, picotements, démangeaisons. Lorsqu'elles sont ressenties comme désagréables on parle de dysesthésies, sinon on parle de paresthésies. <sup>(9)</sup>

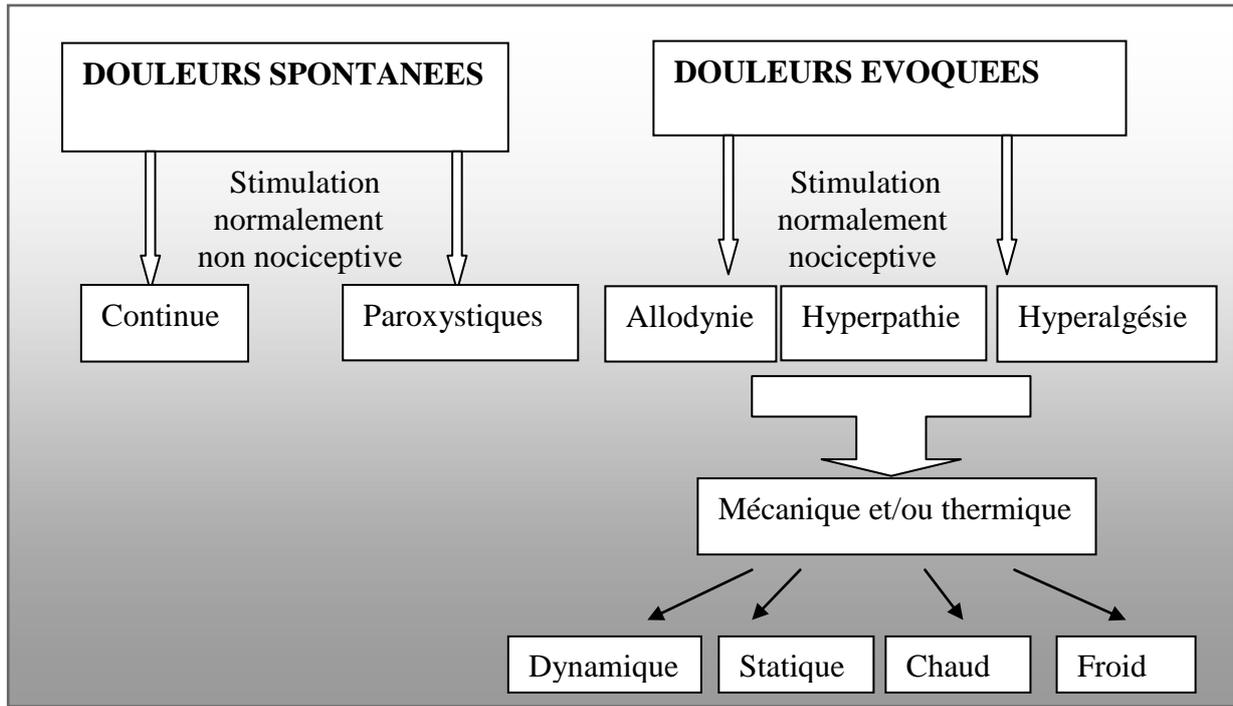


Figure III: Sémiologie des douleurs neuropathiques (18)

Tableau I: Définitions de l'Association internationale pour l'étude de la douleur (6)

<b>Allodynie</b>	Douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne produit pas de douleur
<b>Analgésie</b>	Absence de douleur en réponse à une stimulation normalement douloureuse
<b>Anesthésie douloureuse</b>	Douleur dans une aire ou une région anesthésiée
<b>Douleur centrale</b>	Douleur initiée ou causée par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux central
<b>Dysesthésie</b>	Sensation anormale et désagréable qui peut être spontanée ou provoquée
<b>Hyperalgésie</b>	Réponse exagérée à une stimulation qui normalement est douloureuse
<b>Hyperesthésie</b>	Sensibilité exagérée à une stimulation, à l'exception des systèmes sensoriels spécifiques
<b>Hyperpathie</b>	Réponse retardée, souvent explosive, à un stimulus

### **2. L'examen clinique :**

#### **Topographie :**

L'examen neurologique dans un but diagnostique doit s'attacher à retrouver les signes évocateurs d'une atteinte dans un territoire neuro-anatomique compatible avec une atteinte du système nerveux. La systématisation de l'atteinte permet de discerner une topographie tronculaire, radiculaire, médullaire, corticale. Toutefois la topographie peut être trompeuse, et non parfaitement superposable au territoire nerveux concerné par la lésion. <sup>(9)</sup>

#### **Signes négatifs :**

Les signes négatifs dépendent de la lésion du système nerveux et se caractériseront par un déficit du système sensoriel et sensitif. Si la lésion nerveuse touche les grosses fibres myélinisées, on peut observer un déficit moteur ou un déficit de la sensibilité tactile grossière. <sup>(9)</sup>

#### **Signes positifs :**

L'atteinte du système nerveux peut aussi se manifester par des signes positifs représentés par l'allodynie au frottement (allodynie mécanique dynamique) et l'allodynie thermique au chaud et au froid. <sup>(9)</sup>

#### **Troubles vasomoteurs, sudoraux et trophiques :**

Les troubles vasomoteurs correspondent à la réponse « sympathique ». La région douloureuse peut être érythémateuse, oedématiée, chaude ou froide, avec éventuellement hypersudation, ces troubles trophiques réalisant le tableau clinique décrit dans la causalgie (syndrome douloureux régional complexe SDRC de type II). <sup>(9)</sup>

### **3. Outils d'aide au diagnostic :**

Plusieurs outils de dépistage basés sur des descripteurs de la douleur ont été développés et validés. Tous ces questionnaires reposent sur des descripteurs verbaux et pour certains de ces outils d'un examen clinique. L'outil diagnostique DN4 (douleur neuropathique en 4 questions) a été validé en français (**annexe I**). <sup>(9)</sup>

### **4. Evaluation de la douleur neuropathique:**

#### **a. Evaluation spécifique de la douleur neuropathique :**

Il existe des questionnaires qui permettent une évaluation spécifique de la douleur neuropathique par rapport à une évaluation globale. Ils permettent notamment une évaluation séparée des divers symptômes de la douleur neuropathique comme la brûlure, les décharges

électriques, l'allodynie au frottement. A ce jour seul le Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) a fait l'objet d'une validation extensive dans les douleurs neuropathiques. <sup>(9)</sup>

Il faut préciser Sept caractéristiques <sup>(16)</sup>

- Le profil évolutif (ancienneté de la douleur, mode de début, mode évolutif)
- La topographie (siège de la douleur maximale, irradiations).
- La qualité (type de douleur).
- L'intensité.
- Les facteurs de soulagement et d'aggravation.
- Les manifestations associées : Impact sur les capacités fonctionnelles, contexte psychologique, familial, professionnel.
- L'impact sur la qualité de vie.

### **b. Evaluation non spécifique de la douleur neuropathique :**

Il s'agit de l'évaluation générale des douleurs qu'elles soient neuropathiques ou non. Cette évaluation doit donc comprendre l'évaluation de l'intensité de la douleur (**EV** l'échelle visuelle, **EN** l'échelle numérique, **EVS** l'échelle verbale simple). Il n'y a pas de lien direct entre la valeur obtenue sur une échelle et le type de traitement antalgique nécessaire. Les scores obtenus ont une valeur descriptive pour un individu donné et permettent un suivi. <sup>(9)</sup>

## **VI. Traitement :**

### **1) Les traitements pharmacologiques :**

#### **a) Les médicaments antiépileptiques :**

Un certain nombre d'anticonvulsivants sont prescrits pour soulager différents types de douleur chronique d'origine neuropathique, souvent avec des résultats intéressants <sup>(20)</sup>. Les molécules les plus utilisées sont :

La Gabapentine (Neurontin®, dose moyenne de 1200mg/jour) et

La Prégabaline (Lyrica®, dose moyenne de 300mg/jour) <sup>(20)</sup>.

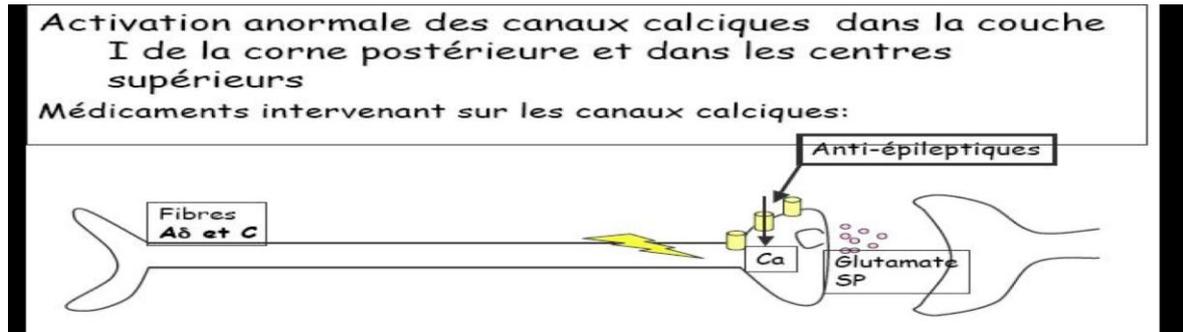


Figure IV: schéma de l'action d'antiépileptiques sur un neurone (21)

- **Les antiépileptiques de « nouvelle génération »**

Ces dernières années, des antiépileptiques de « nouvelle génération » ont été commercialisés en France pour le traitement des crises comitiales réfractaires. Parmi ceux-ci, la prégabaline (Lyrica®) la gabapentine (Neurontin®), et à moindre degré la lamotrigine (Lamictal®) et le topiramate (Epitomax®), sont de plus en plus utilisés dans le traitement de la douleur. Ces molécules ont des mécanismes d'action complémentaires de ceux des antiépileptiques plus anciens<sup>(19)</sup>.

**i. La prégabaline (Lyrica®)**

**Indications :**

Douleurs neuropathiques périphériques et centrales.

Trouble Anxieux Généralisé (TAG).

Épilepsie.

**Posologie :**

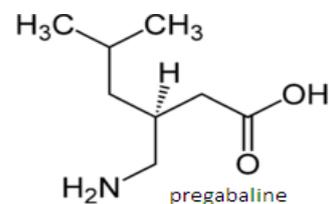
La posologie varie de 150 à 600 mg par jour, en deux ou en trois prises.

**Mécanisme d'action :**

La prégabaline se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine  $\alpha 2-\delta$ ) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central.

**Effets indésirables :**

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les étourdissements, la somnolence, constipation, nausées et vertige.<sup>(28)</sup>



### ii. La gabapentine (Neurontin®)

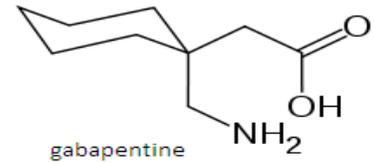
**Indications:** La gabapentine est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique et la névralgie post-zostérienne chez l'adulte. <sup>(23)</sup>

#### Mécanisme d'action :

Mal élucidé (modification de la libération de GABA ? action sur le métabolisme des acides aminés branchés ? Modulation des canaux sodiques ? Intervention d'un récepteur membranaire spécifique ?) Augmente le taux de GABA intra cérébral. <sup>(23)</sup>

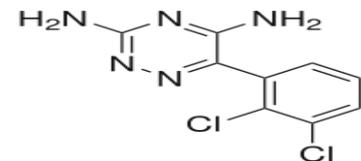
**Posologie :** 1200 à 2400 mg par jour (gélule à 300, 400 mg) atteint en 2, 3 jours. <sup>(23)</sup>

**Effets indésirables:** somnolence, vertige, ataxie, nystagmus, céphalées, tremblements et diplopie (vision double), sont précoces et disparaissent en règle en quelques jours. <sup>(23)</sup>



### iii. La lamotrigine (Lamictal®)

La lamotrigine Lamictal (200-400 mg/jour) a fait la preuve de son efficacité dans les neuropathies douloureuses du diabète et les douleurs de l'AVC. Ce médicament a cependant des risques rares mais graves d'allergie. Il n'a pas l'indication dans la douleur neuropathique. <sup>(24)</sup>



- **Antiépileptiques « de première génération » :**

Les antiépileptiques « de première génération » utilisés dans le traitement de la douleur sont représentés par la phénytoïne, la carbamazépine et le valproate de sodium. On leur associe souvent le clonazepam, benzodiazépine utilisée comme antiépileptique. Ces molécules agissent généralement comme bloqueurs des canaux sodiques. Leur utilisation dans les douleurs neuropathiques remonte à 1942, avec la mise en évidence d'un effet favorable de la phénytoïne dans la névralgie du trijumeau. <sup>(19)</sup>

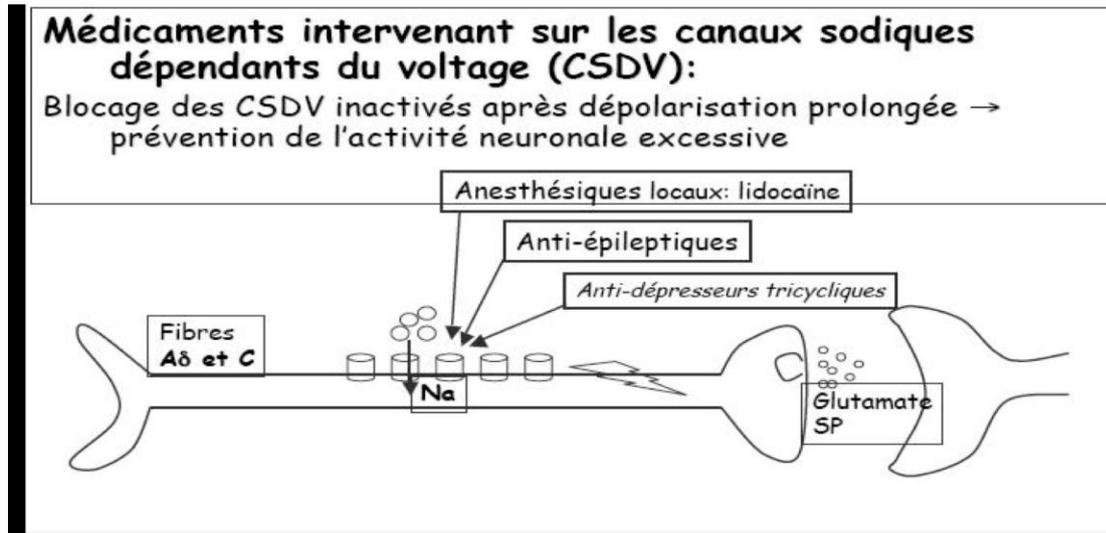
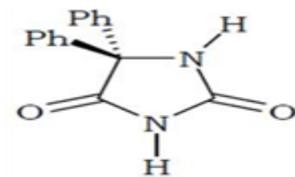


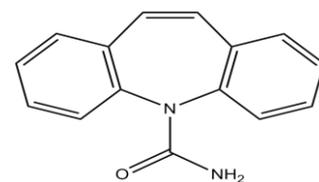
Figure V: schéma de l'action d'antidépresseurs tricycliques sur un neurone

**iv. La carbamazépine (Tégréto<sup>®</sup>) et la phénytoïne (Di-hydan<sup>®</sup>)**

Initialement, la carbamazépine et la phénytoïne étaient utilisées pour le traitement de la névralgie du trijumeau. La carbamazépine a l'AMM (autorisation de mise sur le marché) dans l'indication des douleurs neuropathiques de l'adulte, des névralgies du trijumeau et du glossopharyngien et la phénytoïne n'a l'AMM que dans les névralgies du trijumeau.



La posologie de la carbamazépine est comprise entre 600 et 1600 mg par jour, elle est obtenue par un accroissement progressif des doses. Le traitement est débuté à une dose de 100 mg par jour et l'augmentation se fait par paliers de 100 mg tous les cinq jours. L'utilisation de la Carbamazépine (Tégréto<sup>®</sup>) est limitée pour des indications autres que la névralgie des trijumeaux du fait de ces très nombreux effets indésirables et de ces multiples interactions médicamenteuses. (21) (25) (26) (27)



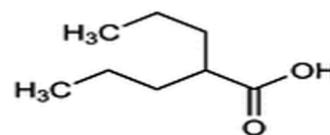
### v. L'acide valproïque (Dépakine®)

#### Mode d'action

L'hypothèse la plus généralement admise est l'hypothèse de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), dont le taux augmente après administration d'acide valproïque. <sup>(22)</sup>

#### Effets indésirables

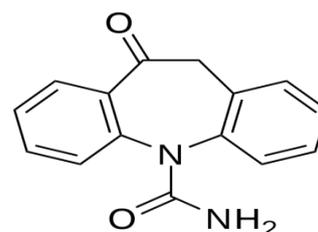
- Effets gastro-intestinaux : nausées, vomissements...
- Hépatite.
- Etats confusionnels (lors de mono ou de polythérapies) . <sup>(23)</sup>



### vi. L'oxcarbazépine (Trileptal®)

L'oxcarbazépine, nouvel antiépileptique ayant un mécanisme d'action similaire à celui de la carbamazépine, mais avec un meilleur profil d'effets indésirables, peut remplacer cette dernière dans le traitement de la névralgie du trijumeau. Son usage comme antalgique est hors AMM.

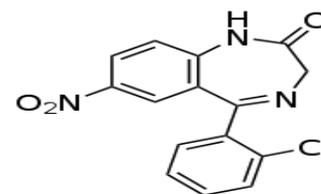
Lors du traitement, la dose doit être augmentée par paliers de 150 mg tous les cinq à sept jours, en deux prises, pour atteindre une dose moyenne de 600 à 1200 mg par jour, la dose maximale étant de 2400 mg par jour. Il n'y a pas de surveillance biologique, sauf chez les patients âgés ou sous diurétiques où la natrémie est contrôlée. <sup>(21) (26) (27)</sup>



### vii. Le clonazépan (Rivotril®)

C'est un des antiépileptiques les plus prescrits dans les douleurs neuropathiques. Cependant, aucune étude n'a jamais montré son efficacité dans le traitement de ce type de douleurs. Il est en général prescrit pour ses propriétés hypnotiques et anxiolytiques.

L'utilisation de comprimés de 2 mg est possible dès que la posologie dépasse 40 à 50 gouttes par jour. Le clonazépan peut être associé aux antidépresseurs tricycliques ou à l'électrostimulation. Son effet indésirable principal est la somnolence diurne. <sup>(21) (25) (27) (28) (29)</sup>



### b) Les médicaments antidépresseurs :

L'efficacité de l'antidépresseur imipramine dans les douleurs neuropathiques a été découverte de façon fortuite par Paoli et coll. en 1960, qui en publia une courte note préliminaire dans la Revue Neurologique. L'auteur avait administré cet antidépresseur à des patients déprimés souffrant de la sclérose en plaques, et il a remarqué que ces patients présentaient une amélioration de leur état dépressif, une réduction sensible de leurs douleurs neuropathiques. Depuis lors, de nombreuses études ont confirmé l'intérêt des antidépresseurs dans le traitement des douleurs neuropathiques. <sup>(19)</sup>

#### i. Les antidépresseurs tricycliques :

Ils sont fréquemment utilisés pour soulager la douleur chronique, à des doses inférieures à celles utilisées dans les indications psychiatriques, bien que la plupart n'aient pas été étudiés spécialement pour cette indication. En effet, l'indication antalgique de leur prescription doit être expliquée aux patients afin qu'il n'y ait pas de quiproquo sur la prise en compte de la réalité de leur douleur. <sup>(28) (30) (31)</sup>

#### **Mécanisme d'action :**

L'action principale des tricycliques est adrénergique : elle favorise l'augmentation des neurotransmetteurs excitateurs (noradrénaline), dont la concentration dans les synapses est faible lors d'une dépression, en bloquant leur absorption normale par les cellules cérébrales. <sup>(30)</sup>

Les antidépresseurs tricycliques : sont donc utilisés à doses inférieures en tant qu'antalgiques dans le cadre des douleurs neuropathiques (doses moyennes 75mg/jour) <sup>(35)</sup>. Les molécules utilisées sont l'amitriptyline (Laroxyl®), la clomipramine (Anafranil®), l'imipramine (Tofranil®). A ces doses, la fréquence des effets indésirables (sommolence, effets anticholinergiques) est moindre qu'à doses antidépressives mais nécessite une surveillance, une détection des contre-indications et interactions médicamenteuses ainsi qu'une information des patients. L'effet analgésique apparait plus rapidement que l'effet antidépresseur, il est donc souhaitable d'initier le traitement avec des doses peu importantes et de les augmenter en cas de réponse insuffisante <sup>(31)</sup>.



### Posologie :

La posologie optimale des tricycliques est souvent difficile à déterminer, car elle varie d'un sujet à l'autre. La dose analgésique moyenne utilisée dans les études est de 75 mg/jour, mais avec une gamme de doses très variable (amitriptyline: 25-150 mg/jour, imipramine: 50 - 350 mg/jour; désipramine: 12.5 - 250 mg/jour). Il est conseillé d'initier le traitement à faibles doses (10 à 20 mg/jour), puis d'augmenter les posologies d'environ 10mg par paliers de 5 à 7 jours jusqu'à apparition d'une efficacité ou d'effets indésirables. L'efficacité est observée en 4-5 jours à 1 semaine lorsque des posologies optimales sont atteintes. <sup>(19)</sup>

**Effets indésirables :** Une constipation, une rétention d'urine, une sécheresse de la bouche et des troubles d'accommodation visuelle. <sup>(30)</sup>

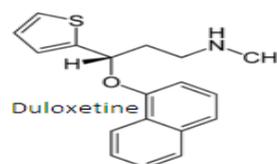
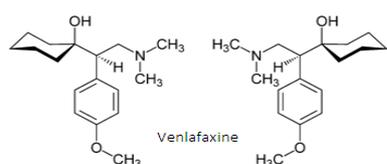
### ii. Les antidépresseurs sérotoninergiques et noradrénergiques IRSNA :

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : ont également des effets analgésiques indépendants de l'effet antidépresseur

Ces agents sont généralement mieux tolérés que les tricycliques avec une efficacité identique <sup>(32) (33)</sup>.

La molécule la plus utilisée en première intention est la Duloxetine (Cymbalta®) à une dose moyenne de 60 à 120 mg/jour <sup>(20)</sup> qui est indiquée dans le traitement de la douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte.

Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; Venlafaxine (Effexor®). <sup>(34)</sup>



### iii. IRS (inhibiteur de la recapture de la sérotonine) :

Par comparaison avec les tricycliques, les médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS : [Fluoxétine (Prozac®), paroxétine (Deroxat®), fluvoxamine, sertraline (Zoloft®), citalopram (Seropram®)] ont une efficacité bien plus inconstante sur les douleurs neuropathiques. <sup>(38)</sup>

### c) Les antalgiques (Le Tramadol et les opioïdes du palier 3) :

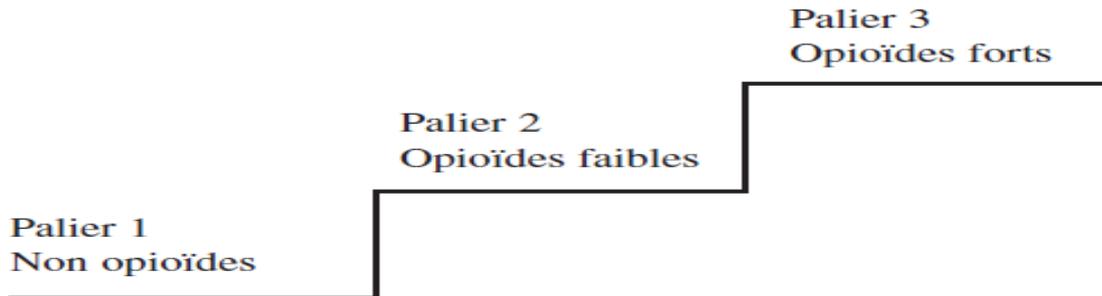


Figure VI : Représentations des différents paliers d'antalgiques

#### i. Tramadol :

Le tramadol (Topalgic®, Zamudol®, Zumalgic®, Contramal®) a un mode d'action mixte lié à des effets opioïdes et mono-aminergiques. <sup>(34)</sup>

#### Mécanisme d'action

Le tramadol est un analgésique central dont l'efficacité est due à la synergie, aux doses thérapeutiques, d'un effet opioïde dû à la fixation sur les récepteurs opioïdes de type  $\mu$ , et d'un effet monoaminergique central dû à une inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine, mécanisme impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale.

Le tramadol du fait de son action monoaminergique et opioïde a montré une certaine efficacité (aux doses de 300-400 mg/jour) sur les douleurs des polyneuropathies aussi sur la douleur post-zostérienne. Il est préférable d'éviter d'associer le tramadol à fortes doses avec des antidépresseurs agissant sur la recapture de la sérotonine, du fait du risque de syndrome sérotoninergique. <sup>(35) (36)</sup>



#### Effets indésirables :

Une fatigue, une impression vertigineuse, une sécheresse de la bouche, une constipation, des troubles mictionnels et des nausées. <sup>(34)</sup>

#### ii. Palier 3 : Opioïdes forts (palier 3):

Seules la morphine, l'oxycodone, la méthadone (pas d'AMM) et le lévorphanol ont été étudiées dans cette indication.

L'oxycodone est efficace dans le diabète et le zona. La morphine à une action positive dans le zona (gradeA).

**Posologie** : de 60 mg à 200 mg/j pour la morphine (la moitié pour l'oxycodone).

**Effets secondaires** : constipation, sédation, nausées, vomissements, anorexie, et fatigue.

**Recommandation** : les opioïdes ne seront envisagés dans les DN qu'en 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention après échec d'autres traitements comme pour l'ensemble des douleurs non cancéreuses.

**A signaler l'efficacité de l'association morphine-gabapentine.** <sup>(37)</sup>

### d) Autres :

#### i. Les topiques :

- **Patchs de lidocaïne :**

La lidocaïne est considérée comme le médicament de référence dans la classe des anesthésiques locaux. Les patchs de lidocaïne à 5%, sont efficaces dans le traitement des névralgies post-zostériennes et une variété d'autres neuropathies périphériques qui peuvent se manifester par une allodynie mécanique. La lidocaïne agit par blocage de la formation et de la conduction de l'influx nerveux au niveau de la membrane des neurones en inhibant, notamment de manière sélective, les canaux sodiques voltage et fréquence-dépendants, situés dans les membranes neuronales électriquement excitables.

Les emplâtres de lidocaïne ont l'AMM dans l'indication des douleurs neuropathiques post-zostériennes et sont recommandés en première intention dans la douleur post-zostérienne chez le sujet âgé souffrant d'allodynie au frottement et chez qui les traitements systémiques sont déconseillés ou contre-indiqués. <sup>(26) (27) (28)</sup>

Les patchs de lidocaïne à 5% sont appliqués sur la peau douloureuse, on peut en utiliser jusqu'à trois simultanément pour couvrir le plus possible la zone affectée pendant 12 heures par jour. La lidocaïne contenue dans les patchs ne passe pas au niveau systémique.

Le nom commercial de ce patch est Versatis® Lidoderm®. <sup>(19)</sup>

Des préparations eutectiques de lidocaïne et de prilocaïne, telles que l'EMLA (Eutectic Mixture of Local Anaesthetics) semblent particulièrement efficaces sur les douleurs paroxystiques, l'allodynie et l'hyperalgésie mécanique de la névralgie post-zostérienne. <sup>(19)</sup>

- **La capsaïcine**

La capsaïcine provoque une douleur à type de brûlures, pendant environ 15 minutes, liée à une libération de substance P au niveau des terminaisons nociceptives. Par la suite, une réponse analgésique apparaît car l'exposition prolongée à la capsaïcine désensibilise les

terminaisons nociceptives par une déplétion réversible de substance P et élève le seuil douloureux, ce qui produit l'effet analgésique qui dure jusqu'à trois mois.

Son utilisation se fait sous la forme d'une crème dosée à 0,025% ou 0,075%. Présente aussi sous forme de patchs avec une forte concentration de 8% de capsaïcine, Qutenza®.<sup>(26)</sup>  
(27) (28) (38) (39)

### ii. Les cannabinoïdes (dronabinol®) :

Les feuilles de cannabis fumées diminuent les douleurs neuropathiques et améliorent le sommeil, avec une bonne tolérance chez des patients souffrant de douleurs chroniques, d'après une étude comparative canadienne. Une étude contrôlée multicentrique a récemment rapporté leur efficacité sur les douleurs neuropathiques centrales de la sclérose en plaques<sup>14</sup>. Les cannabinoïdes oraux, comme le tétrahydrocannabinol, seuls ou en association, ont montré une efficacité contre des douleurs neuropathiques centrales et périphériques. Ses principes actifs majeurs sont le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) et le cannabidiol.

Ces effets indésirables : des évanouissements, des engourdissements et une toux...<sup>(40) (41)</sup>

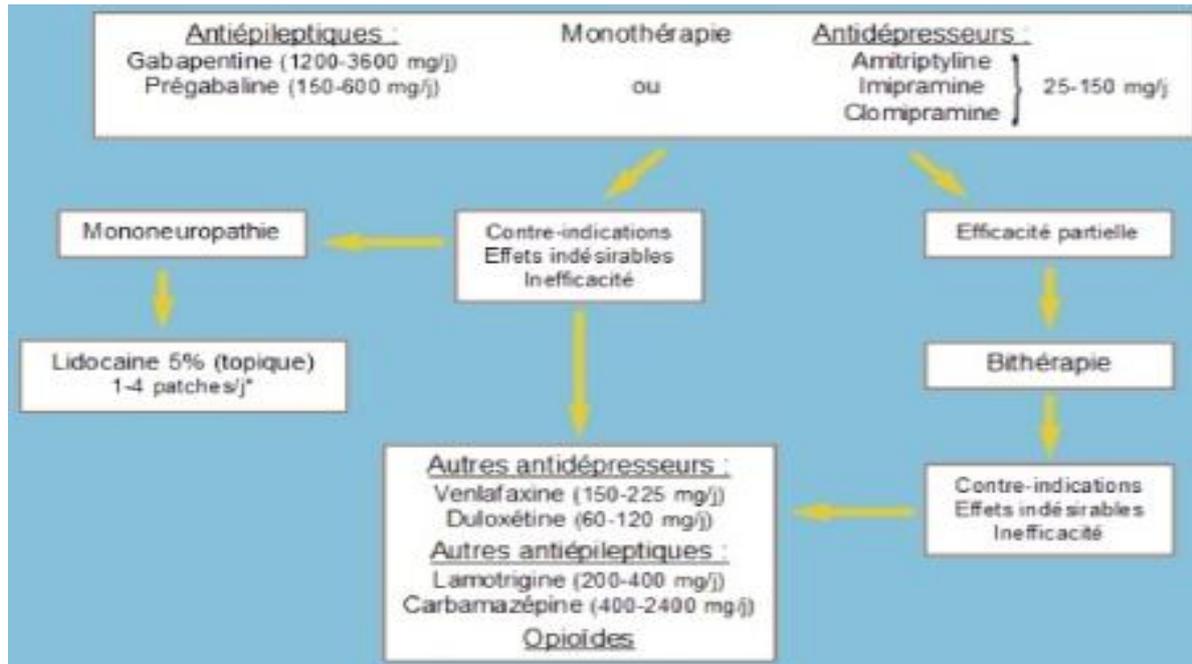
### iii. Les antagonistes des récepteurs NMDA :

En raison de leur rôle essentiel dans le développement des phénomènes de sensibilisation centrale après lésion nerveuse, les antagonistes des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate) ont été proposés dans le traitement des douleurs neuropathiques. La kétamine est un anesthésique qui possède des propriétés antagonistes des récepteurs NMDA en se liant de façon non compétitive au site phencyclidine du récepteur NMDA.<sup>(19)</sup>

Trois autres antagonistes de faible affinité des récepteurs NMDA ont été étudiés dans les douleurs neuropathiques: le dextrométorphan (contenue dans divers sirops antitussifs), l'amantadine (indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson) et la mémantine. Le dextrométorphan oral est inefficace à faibles doses.<sup>(46)</sup>

## 2) Recommandations pour les traitements médicamenteux :

En 2005 et 2006, des recommandations européennes ont été publiées. Celles-ci mentionnent que le traitement de première intention des douleurs neuropathiques, doit avoir fait la preuve de son efficacité et d'avoir un bon rapport efficacité/tolérance. Sur ces bases, l'équipe de N. Attal (Ambroise Paré, Boulogne) a proposé un algorithme thérapeutique pour le traitement de première et seconde intention des douleurs neuropathiques, notamment périphériques (Figure au dessous).<sup>(42) (43) (44)</sup>



### 3) Les traitements non médicamenteux :

Les thérapies complémentaires et les « médecines douces » ou médecines alternatives sont des outils supplémentaires à la portée des patients pour reprendre la maîtrise de leur vie quotidienne. <sup>(43)</sup>

#### i. La neurostimulation :

##### La neurostimulation électrique transcutanée :

La neurostimulation transcutanée périphérique est un traitement largement utilisé par les spécialistes de la douleur pour les douleurs neuropathiques périphériques. Elle utilise la théorie du « gâte control » en stimulant les grosses fibres sensibles, qui activent l'inter neurones inhibiteurs, qui inhibent à leur tour la conduction de l'influx douloureux par les fibres de la douleur (de petit calibre A delta et C). En cas d'anesthésie (inefficacité) ou d'allodynie trop sévère (risque de douleur liée à la pose des électrodes) la neurostimulation est difficilement réalisable. L'efficacité optimale n'apparaît souvent qu'après plusieurs séances. On commence par 3 à 4 séances par jour de 30 à 60 minutes chacune. Les contre-indications sont la grossesse et l'existence d'un stimulateur cardiaque. Malgré l'utilisation large de cette technique, peu d'études dans la littérature ont confirmé son efficacité. <sup>(45)</sup>

##### Stimulation médullaire:

L'organisme comporte un mécanisme de régulation local de la douleur situé au niveau de la moelle épinière, appelé « Gate Control ».

La lésion nerveuse, en perturbant ce système de régulation, est responsable de la sensation douloureuse.

La NSM neurostimulation médullaire vise à rétablir ce mécanisme et se traduit par une sensation de fourmillements au niveau du territoire habituellement douloureux.

La NSM est une thérapie non médicamenteuse aujourd'hui utilisée dans la prise en charge de la douleur neuropathique chronique. Cette thérapie présente l'avantage d'être réversible.

La stimulation médullaire est de moins en moins utilisée. Il s'agit d'une technique relevant de centres spécialisés. Cette méthode de stimulation renforce les mécanismes de « gate control » et bloque la transmission des signaux douloureux dans le faisceau spino-thalamique. <sup>(46)</sup>

### Neurostimulation thalamique :

C'est une stimulation cérébrale profonde par électrodes implantées<sup>(47)</sup>.

### **ii) Kinésithérapie :**

Les patients présentant des incapacités liées à une déficience du système nerveux et/ou de l'appareil locomoteur génératrice de douleurs neuropathiques peuvent être pris en charge par des équipes de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) et de masseurs kinésithérapeutes.

Les thérapeutiques physiques sont associées aux traitements médicamenteux pour prévenir ou lutter contre la douleur, en agissant sur toutes ses composantes : nociceptives, neuropathiques, émotionnelles. La prise en charge masso-kinésithérapique des douleurs neuropathiques poursuit simultanément trois axes : l'axe physique et mécanique, l'axe neurophysiologique et l'axe cognitivo-comportemental. En fonction de la pathologie initiale, l'accent est mis sur un des axes, voire sur certaines techniques de manière préférentielle, mais à ce jour il n'existe pas d'arbre décisionnel formel ni d'évaluation quantifiée de ces stratégies cliniques.

En général, les deux à trois premières séances sont douloureuses, mais ces techniques permettent de supprimer les modifications tissulaires et la douleur qui les accompagnent. Cependant, aucune étude n'a prouvé l'efficacité des massages dans les douleurs neuropathiques. <sup>(48)</sup>

### iii) Traitements invasifs :

On peut réaliser des blocs anesthésiques, périphériques ou sympathiques, mais ils ont un effet limité dans le temps.

Il est également possible d'effectuer des infiltrations de corticoïdes et/ou d'anesthésiques, notamment dans les syndromes canaux. L'administration intrathécale d'analgésiques tels que la morphine, la clonidine, ainsi que plus récemment le ziconotide, bloqueur des canaux calciques spécifiques, peut aussi être proposée dans les douleurs neuropathiques réfractaires. <sup>(38) (49)</sup>

### iv) Traitements neurochirurgicaux :

Les interventions neurochirurgicales incluant la chirurgie ablative, c'est-à-dire le sectionnement nerveux, la cordotomie, la myélotomie, la mésencéphalotomie et la cingulotomie, et les stimulations techniques spinale et cérébrale peuvent être une option de traitement chez les patients avec un faible contrôle de la douleur, malgré le traitement pharmacologique. Les sectionnements de la zone d'entrée de la racine dorsale de la moelle épinière peuvent être utilisés dans les douleurs intractables suite à une avulsion cervicale ou lombaire. La drezotomie est la thermo-coagulation de l'entrée de la corne postérieure (DREZ : dorsal root entry zone). <sup>(31) (43)</sup>

### 4) Méthodes psychologiques :

Les techniques psychothérapeutiques sont : l'hypnose, la relaxation, le biofeedback, les thérapies cognitive et comportementale, peuvent être proposées et apportent souvent un bénéfice substantiel. Ces techniques ont pour but d'apprendre au patient à se détendre et diminuer les tensions aussi bien musculaires que psychiques. La relaxation et le biofeedback négatif peuvent être réalisés de manière autonome par le patient après quelques séances d'apprentissage.

L'éducation thérapeutique du patient lui permet de comprendre les causes, les conséquences de ses douleurs et comment mieux les appréhender ou les gérer. Des études complémentaires de bonne qualité méthodologique sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de ces techniques dans les douleurs neuropathiques.

Ces techniques ne fonctionnent pas pour tous. Chacun doit trouver ce qui est efficace pour lui. Étant donné la perception d'une efficacité limitée des analgésiques par les patients, pour soulager leur douleur, nombre d'entre eux se tournent vers des propositions complémentaires et alternatives comme l'homéopathie, la phytothérapie, l'utilisation de

vitamines, de compléments alimentaires associées ou non à des médecines complémentaires comme celle citées précédemment et les traitements pharmacologiques. <sup>(44)</sup> <sup>(45)</sup> <sup>(48)</sup>

---

## PARTIE PRATIQUE

---

## I. Introduction :

- **Intérêt d'étude :**

Selon les études internationales, la prévalence de la douleur neuropathique varie entre 7 à 8 % de la population générale et elle représente 17 à 25% des douleurs chroniques toute étiologie confondue. Malgré cette prévalence ces douleurs neuropathiques restent actuellement sous estimées. <sup>(4) (53)</sup>

Actuellement, Il existe des outils diagnostiques récents, tel que le questionnaire DN4, qui permettent un diagnostic précis.

Cette douleur neuropathique nécessite souvent le recours à des traitements lourds comme l'utilisation de certains antidépresseurs ou certains antiépileptiques.

- **Problématique :**

Les douleurs neuropathiques sont un motif fréquent de consultation générale et spécialisée notamment de neurologie et de médecine interne. Elles constituent une cause fréquente d'handicap (**SEP** 55%, **AVC** 40% selon *l'enquête HID 1999*) avec un retentissement négatif sur la vie sociale et professionnelle .Il n'existe pas de traitement spécifique. Le traitement repose essentiellement sur les antiépileptiques et les antidépresseurs.

En Algérie, peu d'études sur les douleurs neuropathiques existent, et peu de médicaments sont disponibles sur le marché national.

Le but de cette étude est de rechercher l'existence d'une composante neuropathique aux douleurs chroniques, de manière à proposer un traitement approprié et une prise en charge thérapeutique adéquate.

- **Objectifs d'étude :**

-objectif principal :

Apprécier la réponse vis-à-vis les différents traitements de la douleur neuropathique.

-objectifs secondaires :

Déterminer les caractéristiques de la douleur neuropathique.

Déterminer les étiologies de la douleur neuropathique.

## II. Matériels et Méthodes :

- **Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale sur une période de 8 mois (octobre 2013 à mai 2014) sur des patients admis aux services de neurologie médicale et de médecine interne CHU Tlemcen.

- **population étudiée :**

Patients consultant aux services de neurologie médicale et de médecine interne du centre hospitalier et universitaire de Tlemcen CHUT entre octobre 2013 et mai 2014.

### **Critères d'inclusion :**

- patients âgés plus de 18 ans présentant une affection neurologique centrale ou périphérique.
- patients souffrant des douleurs chroniques avec composante neuropathique (douleurs durent plus de 04 jours avec un score de DN4 strictement supérieur à 3).

### **Critères d'exclusion :**

- patients présentant des douleurs de courte durée.
- patients souffrant des douleurs nociceptives (céphalée, migraine, myalgie, gastralgie....etc.)

- **Critère de jugement :**

Le critère de jugement était l'appréciation de la réponse chez les douloureux vis-à-vis les différents traitements disponibles.

- **Exploitation des données :**

La gestion des données est totalement informatisée.

Les réponses aux questionnaires ont été reportées dans un tableau au fur et à mesure à l'aide du logiciel Microsoft Excel. Le logiciel IBM SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences) a été utilisé pour l'analyse des données et la réalisation des tests statistiques.

### Variables étudiés :

(voir annexe 1 et 2).

### **Patientèle :**

Age, sexe

### **Diagnostic :**

La mise en place d'un traitement n'étant possible que si la pathologie est d'abord correctement diagnostiquée et évaluée.

- Cause de la douleur.
- Localisation de la douleur.
- Caractéristiques de la douleur.
- Signes associés de la douleur.
- Durée de la douleur.

### **Traitement :**

De nombreuses thérapies analgésiques étant à disposition, il était primordial de savoir les choix thérapeutiques, médicamenteux ou non, afin d'en comprendre les raisons.

- Tramadol
- Prégabaline
- Carbamazépine
- Amitriptyline

### **Réponse au traitement :**

- disparition de la douleur.
- régression de la douleur.
- persistance de la douleur.

### **• Déroulement d'étude :**

L'étude réalisée était une étude descriptive transversale mono-centrique (centre hospitalier universitaire de Tlemcen) sur des patients consultant aux services de neurologie médicale et médecine interne présentant des douleurs neuropathiques, dans la durée allant d'octobre 2013 au mai 2014.

Les patients ont tous initialement réalisés le questionnaire DN4 (annexe1) et le questionnaire 2 (annexe2) à la première consultation, puis le questionnaire 2 (annexe2) était

complété à la deuxième consultation, ou par appel téléphonique pour les patients qui ont raté leur rendez-vous.

La saisie des données.

L'analyse statistique des données recueillies par cette étude.

Enfin la rédaction de notre mémoire.

- **Ethique :**

On a eu l'accord verbal préalable des patients pour participer à cette étude.

### III. RESULTATS DE L'ETUDE :

53 patients présentant des douleurs neuropathiques ont participé à l'étude dont les douleurs sont évaluées par l'outil DN4.

- L'âge :

L'âge moyen de nos patients est de  $50,49 \pm 18$  ans, s'étalant entre 25 et 91 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle qui est entre 30-45 ans (36 %) alors que 13 % de nos patients sont âgés de plus de 30 ans. par ailleurs (9 %) de nos patients sont âgés de plus 75 ans.

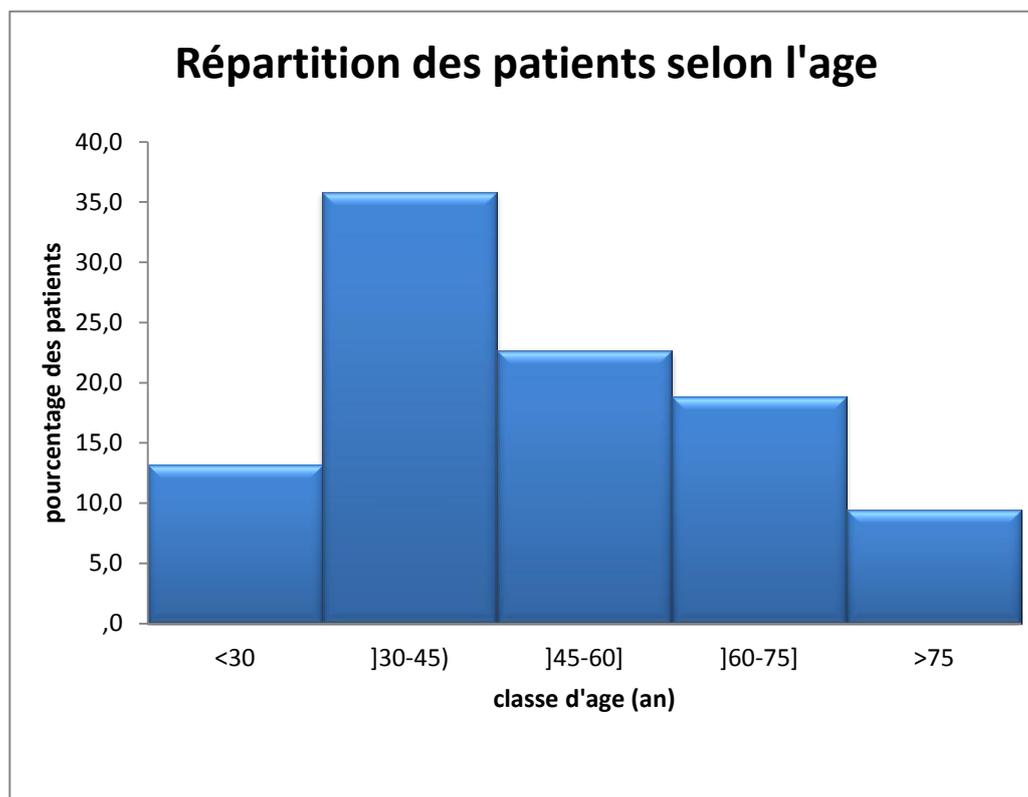


Figure VII: Répartition des patients selon leur âge (n=53)

- Sexe :

Le ratio Homme/Femme est de 0,51.

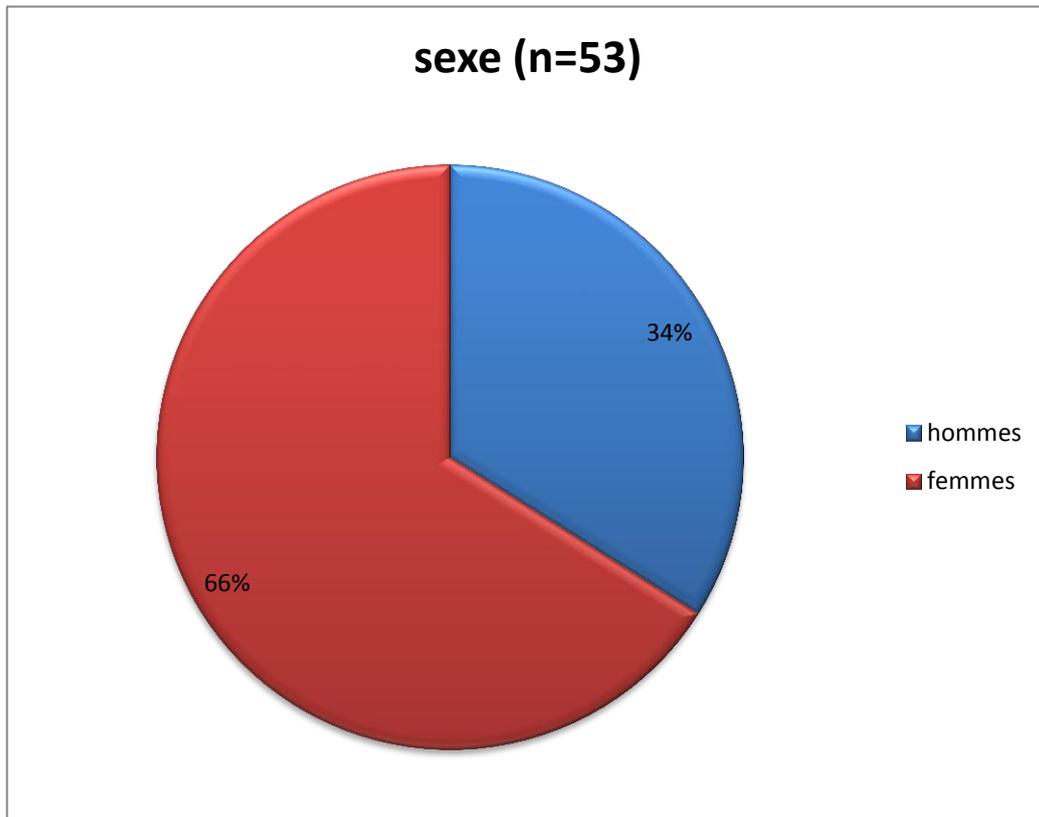
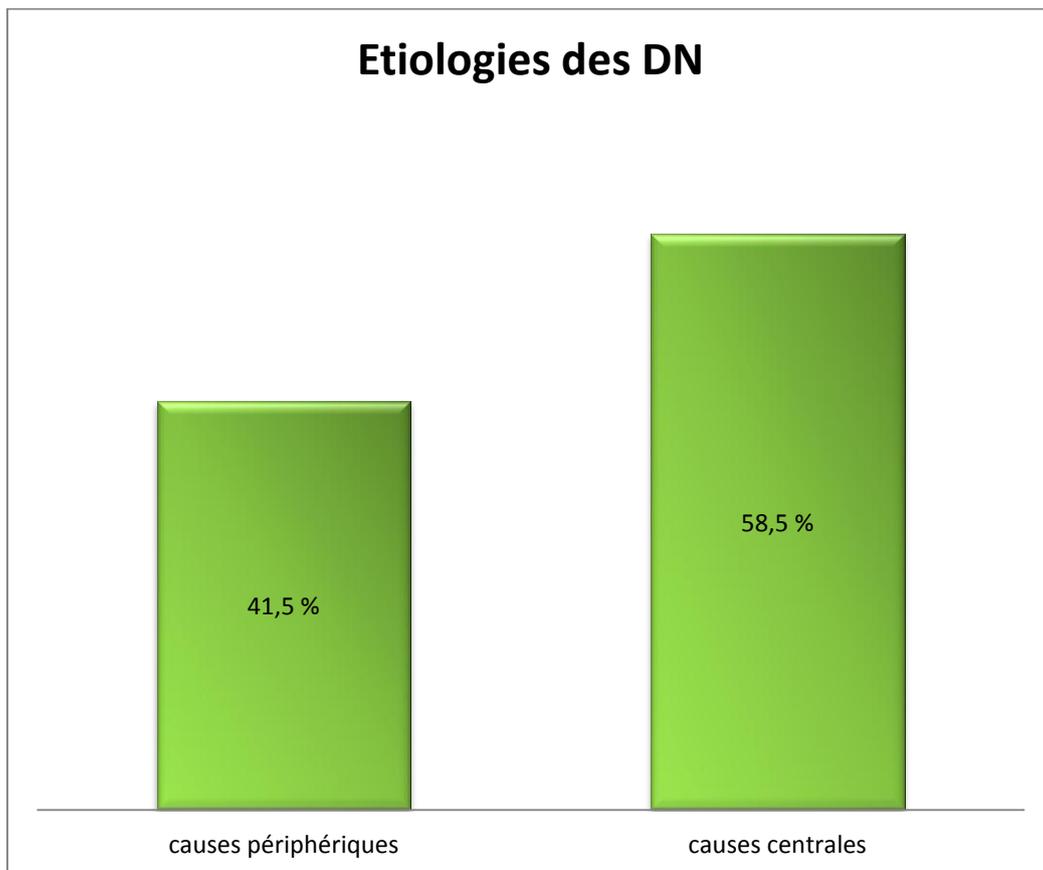


Figure VIII : Répartition des patients selon leur sexe (n=53)

- **Etiologie :**

Les causes centrales demeurent les plus fréquentes dans 58,5 % des cas, alors que les causes périphériques sont retrouvées dans 41,5 % des cas.



**Figure IX : Répartition des patients selon l'origine de la douleur (n=53)**

- Causes centrales :

Les causes centrales rencontrées dans notre étude sont :

- la sclérose en plaque (90 % des cas) ;
- l'accident vasculaire cérébral (10 % des cas).

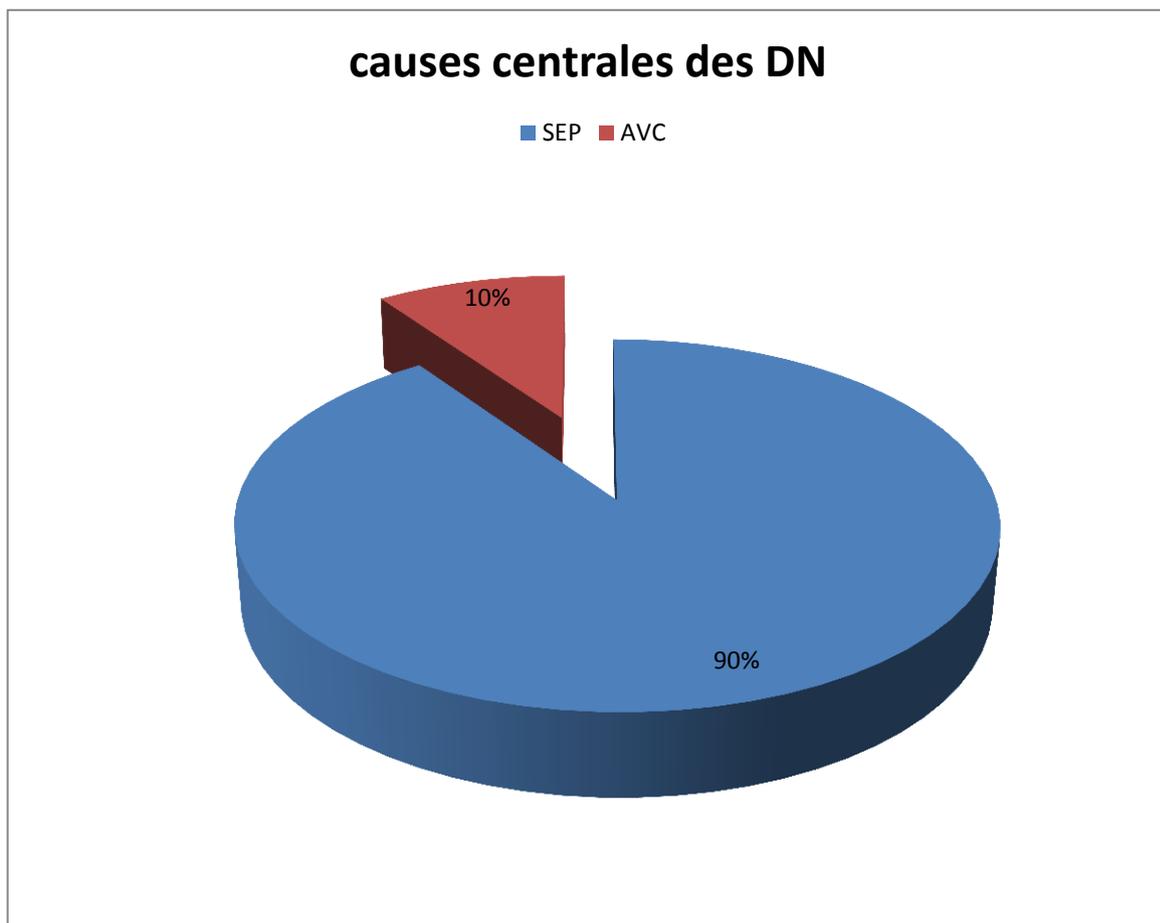
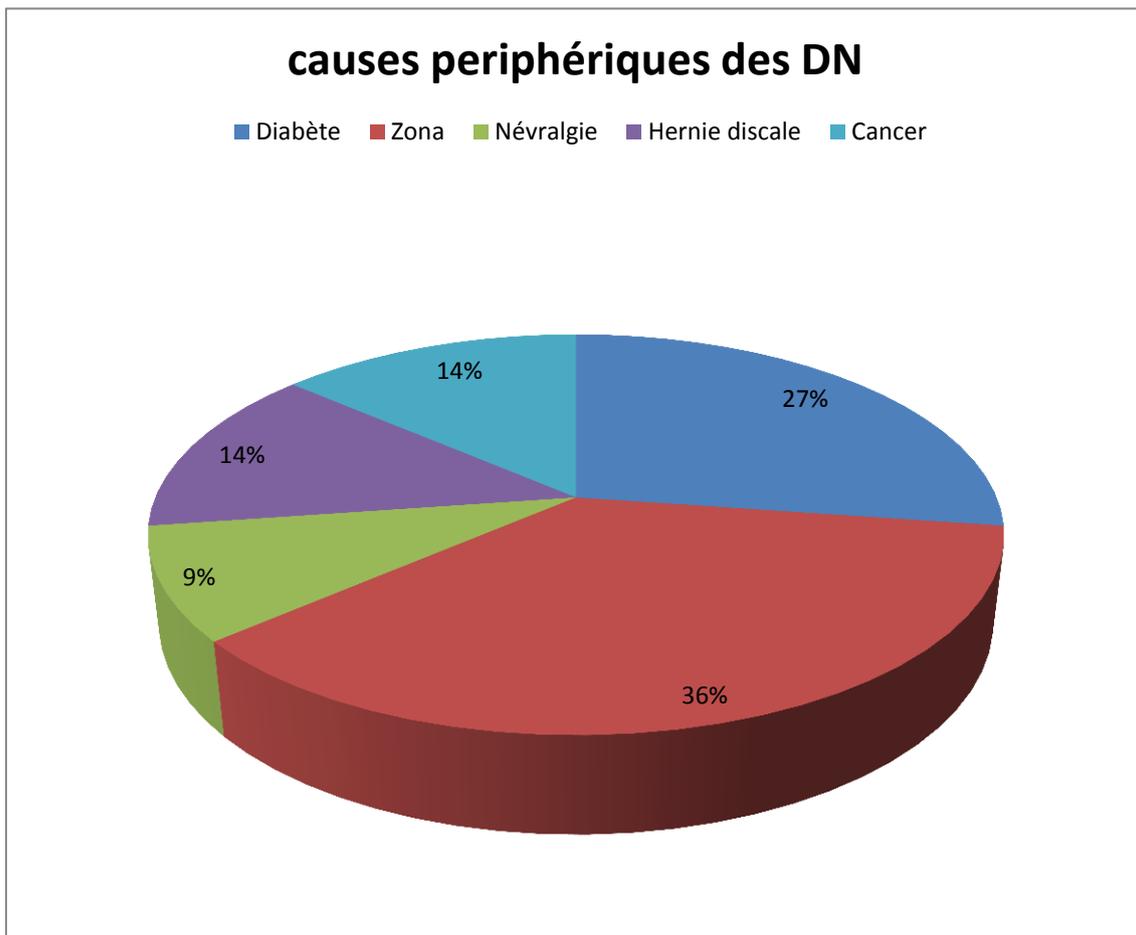


Figure X : Répartition des patients selon leur pathologie centrale (n=53)

- Causes périphériques :

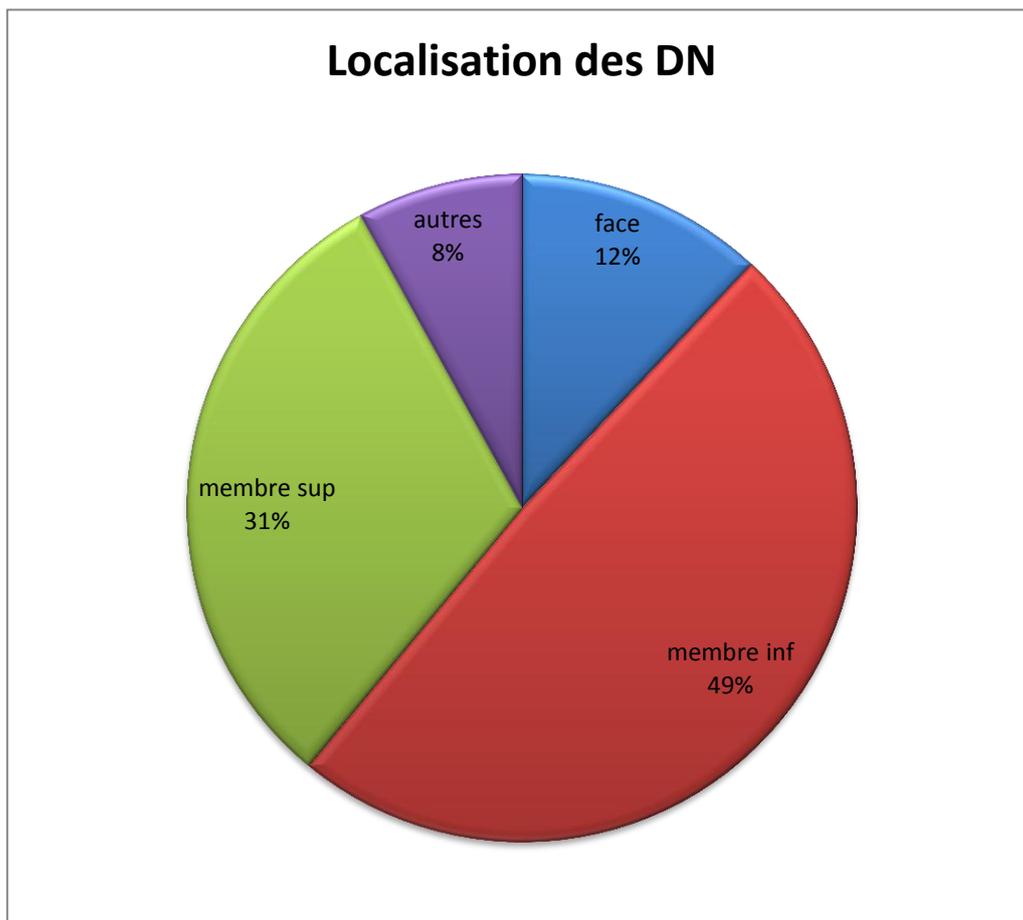
Les causes périphériques rencontrées dans notre étude sont représentées essentiellement par le zona (36 %), le diabète (27 %), suivies des autres causes telles que le cancer (14 %), les hernies discales (14 %) et la névralgie du trijumeau (9 %).



**Figure XI : Répartition des patients selon leur pathologie périphérique (n=53)**

- **Localisation :**

La localisation la plus rencontrée est celle des membres et plus précisément celle des membres inférieurs (49 % des cas).



**Figure XII : Répartition des patients selon la localisation des douleurs (n=53)**

- Caractéristiques :

Les engourdissements sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés soit 60 % des cas, suivis des décharges électriques avec 50 % et des fourmillements dans 39 %.

Très peu de patients (8 % des cas) ont des douleurs provoquées par les frottements.

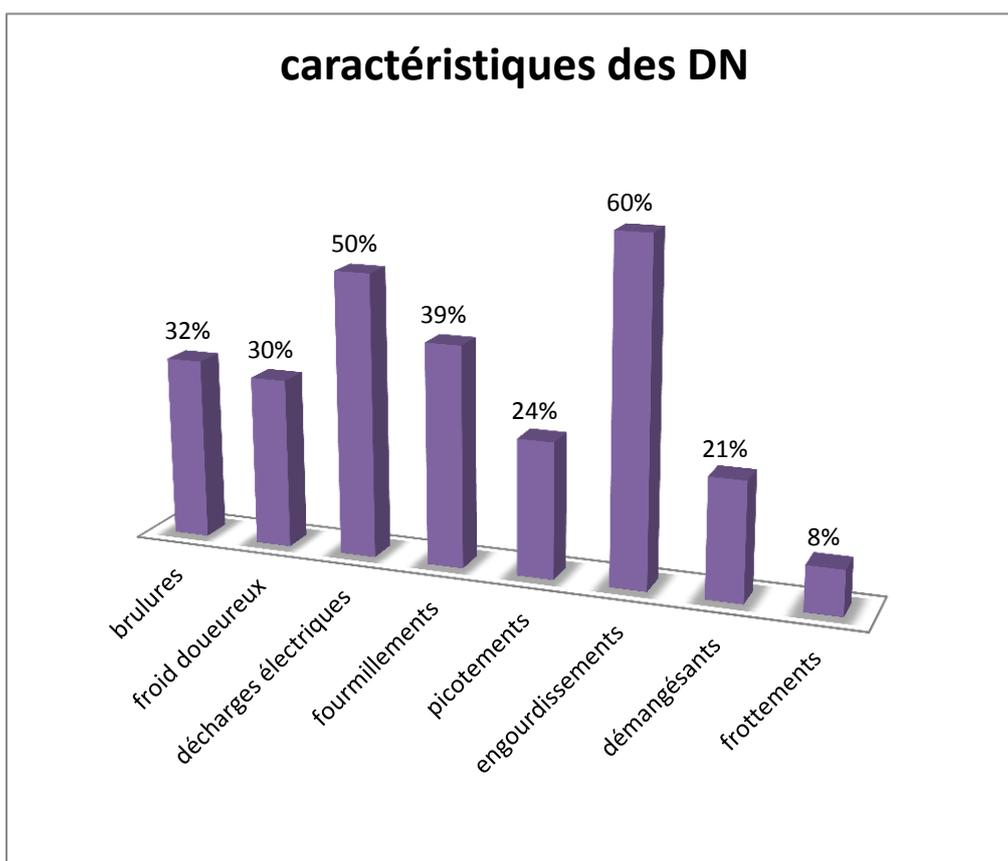


Figure XIII : Répartition des patients selon les caractéristiques des douleurs (n=53)

- Traitements :

A- Les médicaments prescrits :

Le traitement le plus prescrit est la prégabaline soit 45,3 % des cas (seul ou en association avec le tramadol 26,4 %).

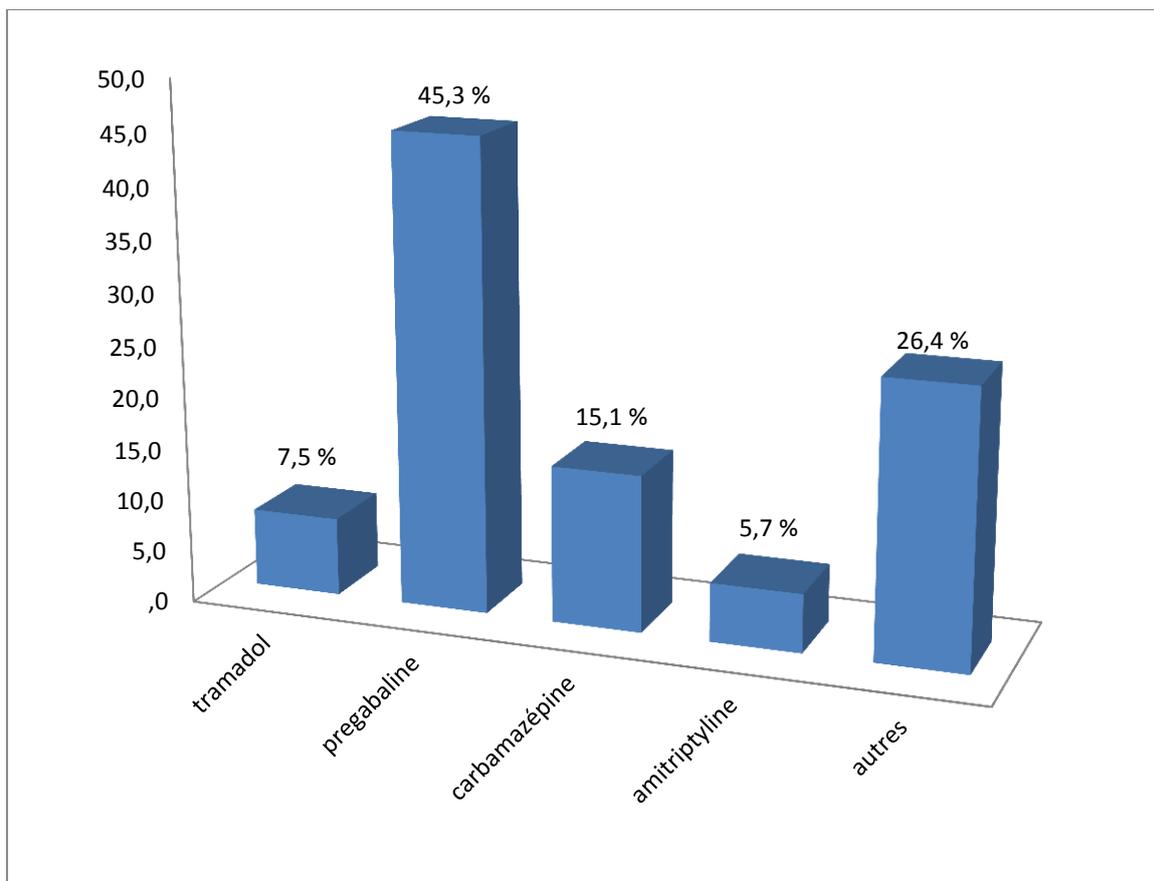
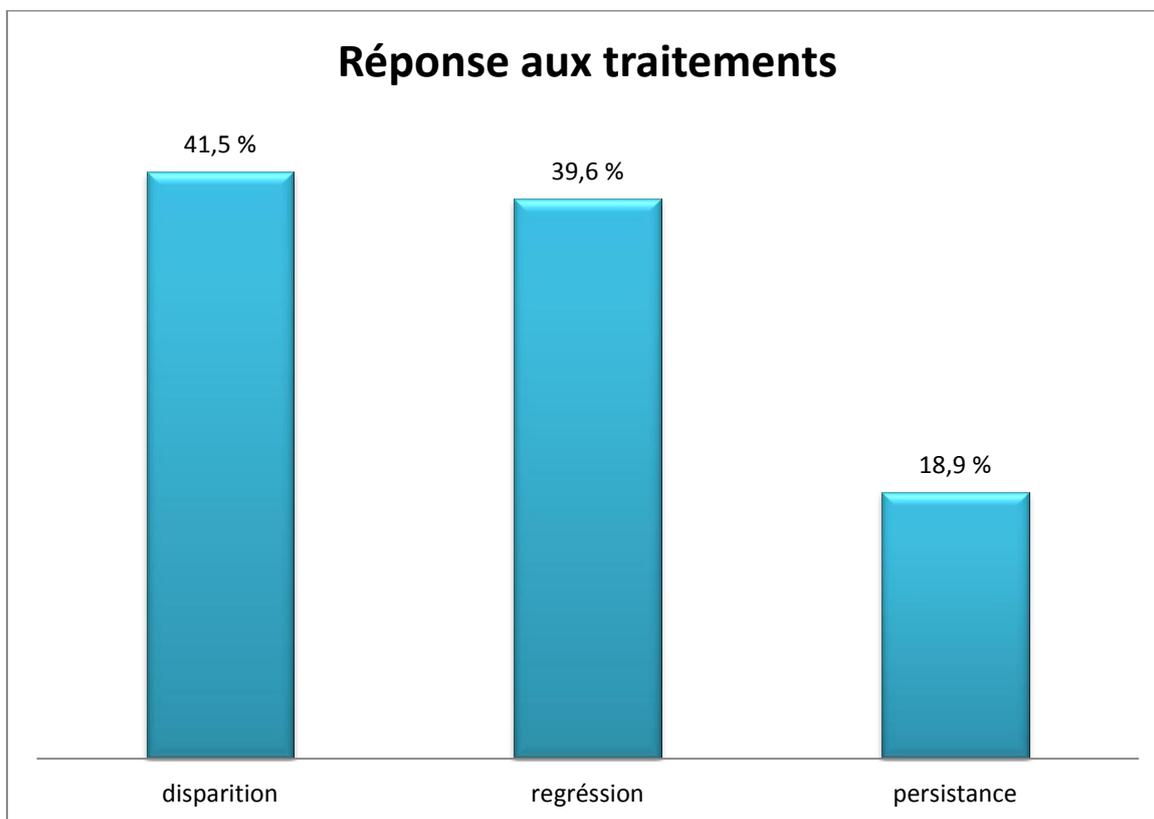


Figure XIV : Répartition des différents médicaments pris par les patients (n=53)

**B- La réponse aux traitements :**

La disparition voire la régression de la douleur était les réponses les plus fréquentes vis-à-vis les traitements prescrits soit 41,5 % et 39,6 % des cas ; et seulement 18,9 % des douleurs persistent (échec du traitement).



**Figure XV: Répartition des patients selon leur réponse aux traitements (n=53)**

- Croisement des variables :

Tableau II : tableau de la corrélation entre le traitement et l'âge :

Traitement	Classe d'âge					Total	X <sup>2</sup>	P
	<30	[30-45]	]45-60]	]60-75]	>75			
Tramadol	0	1	3	0	0	4	37,768 <sup>a</sup>	0,02
Prégabaline	5	9	1	8	1	24		
Carbamazépine	1	2	2	1	2	8		
Amitriptyline	0	0	0	1	2	3		
autres	1	7	6	0	0	14		
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>53</b>		

La prégabaline est plus prescrite chez les patients âgés entre 30 et 60 ans (seul ou en association avec le tramadol).

Tableau III: tableau de la corrélation entre le traitement et le sexe:

Traitement	Sexe		Total	X <sup>2</sup>	P
	Homme	femme			
tramadol	0	4	4	2,972 <sup>a</sup>	0,563
pregabaline	9	15	24		
carbamazépine	2	6	8		
amitriptyline	1	2	3		
Autre	6	8	14		
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>35</b>	<b>53</b>		

La prégabaline est beaucoup plus prescrite chez les femmes que chez les hommes.

Tableau IV : tableau de corrélation entre la réponse au traitement et le sexe

Réponse	Sexe		Total	X <sup>2</sup>	P
	Homme	femme			
Disparition	7	16	23	0,300 <sup>a</sup>	0,861
Régression	7	13	20		
persistance	4	6	10		
<b>Total</b>	18	35	53		

Les femmes ont plus ou moins bien répondu aux traitements (disparition des douleurs voire régression) par rapport aux hommes.

Tableau V: tableau de corrélation entre l'étiologie et la localisation de la douleur

Etiologie	Localisation				Total	X <sup>2</sup>	P
	0	1	2	3			
cause périphérique	3	0	4	15	22	13,736 <sup>a</sup>	0,003
cause centrale	1	6	15	9	31		
<b>Total</b>	4	6	19	24	53		

La localisation au niveau des membres inférieurs est beaucoup plus remarquée chez les patients ayant des pathologies centrales.

Localisation 0 : face

Localisation 1 : membres supérieurs

Localisation 2 : membres inférieurs

Localisation 3 : Autres

Tableau IX: tableau de corrélation entre l'étiologie et la réponse au traitement

Réponse	Etiologie		Total	X <sup>2</sup>	P
	cause périphérique	cause centrale			
<b>Disparition</b>	11	12	23	0,942 <sup>a</sup>	0,624
<b>Régression</b>	8	12	20		
<b>Persistance</b>	3	7	10		
<b>Total</b>	22	31	53		

La réponse positive aux traitements est observée beaucoup plus dans les douleurs neuropathiques périphériques

#### IV. DISCUSSION :

- Limite de l'étude :

La principale limite de notre étude est son caractère hospitalier et monocentrique, avec un nombre limité des patients et un risque important des biais de sélection. Une étude de population ou une large enquête aurait donné une estimation plus réelle de l'épidémiologie des douleurs neuropathiques.

Le temps de notre étude est court, vu que notre mémoire est fait sur une durée limitée pour notre fin de cursus, ce travail devrait être fait sur une durée plus longue avec la collaboration de plusieurs consultations spécialisées essentiellement la médecine interne, où la majorité des patients diabétiques est vue à leur niveau.

- Analyse des résultats :

**Profil :**

Après comparaison avec les données bibliographiques disponibles, l'échantillon de cette enquête est représentatif des patients souffrant des douleurs neuropathiques tant au niveau de l'âge moyen, du sexe que concernant la proportion des étiologies rencontrées de ces douleurs.

**a. Age :**

La grande majorité des personnes incluses dans cette étude se situant dans les tranches d'âge de 30 à 45 ans, la moyenne d'âge retrouvée dans cette enquête est de 50,49 ans  $\pm$  18ans, ce qui est en accord avec les résultats européens disponibles concernant les patients douloureux neuropathiques. En effet, d'après l'étude UK au Royaume-Uni, chez 241 sujets souffrant des douleurs neuropathiques, l'âge moyen était de 53 ans, et d'après l'étude de STOPNET au France<sup>(54)</sup>, chez 1631 sujets souffrant des douleurs neuropathiques, l'étude montre un pic de fréquence entre 50 et 64 ans. Une autre étude réalisée en Tunisie au « centre de traitement de la douleur » CTD<sup>(55)</sup> en 2009 chez 138 patients souffrant de douleurs neuropathiques, l'âge moyen retrouvé était de 63,5 ans.

### b. Sexe :

Le ratio Homme/Femme retrouvé dans cette enquête est de 0,51 soit 66% des cas, ce qui montre une prédominance féminine chez les personnes souffrant de douleurs neuropathiques.

Les résultats de ces mêmes études européennes, identifient, de même, que les femmes sont plus touchées par les douleurs neuropathiques que les hommes. UK au Royaume-Uni (64 % des cas) et STOPNET<sup>(54)</sup> en France (60 % des cas).

### c. Etiologies rencontrées :

L'échantillon est trop petit pour donner une incidence des étiologies des douleurs neuropathiques.

Dans notre étude 58,5 % des patients ont une douleur neuropathique d'étiologie centrale soit : 90 % des cas sclérose en plaque et 10 % des cas accident vasculaire cérébral. Le reste de l'échantillon 41,5% des patients ont une douleur neuropathique d'étiologie périphérique.

Les études de la littérature montrent une incidence de 10 % des douleurs neuropathiques centrales.<sup>(56)</sup>

Dans notre étude, les principales étiologies périphériques responsables de douleur neuropathique sont : 36 % des cas Zona, 27 % des cas Diabète, 14 % des cas Cancer, 14% des cas hernie discale, et 9 % des cas névralgie de trijumeau.

Selon une étude tunisienne au « centre de traitement de la douleur » CTD<sup>(55)</sup> en 2009 les douleurs post zostérienne demeurent les étiologies dominantes des douleurs neuropathiques en Tunisie et Maghreb.

Dans notre étude plus de 49% des patients souffrent de douleur neuropathique au niveau des membres (31 % supérieurs et 49 % inférieurs), surtout chez ceux qui ont une étiologie centrale (avec un  $p < 0,05$  significatif). Ces résultats sont similaires à l'étude UK et STOPNET.<sup>(54)</sup>

Dans notre étude les douleurs d'origine centrale sont plus fréquentes car c'est une étude qui était faite dans un service de neurologie. Les neuropathies diabétiques ne sont rencontrées au service de neurologie que dans le cadre d'un problème diagnostique, ces patients sont en général pris en charge par la médecine interne, de même que pour la névralgie du trijumeau qui est une affection neurologique pas très fréquente en consultation de neurologie (12 % selon

l'étude CTD). <sup>(55)</sup> Par ailleurs le zona, si on pourrait le dire n'est vue qu'occasionnellement en consultation de neurologie, selon sa localisation le zona est pris en charge soit par le dermatologue ou l'ophtalmologue.

### **d. Traitement:**

Dans notre étude, les médicaments disponibles sur le marché algérien, et selon leur tolérance ont été prescrits chez nos patients

On a constaté la prescription fréquente des antiépileptiques comme la prégabaline (Lyrica) 45,3 % et la carbamazépine 15,1 %. La prescription du Tramadol (opioïde faible) vient en 3<sup>ème</sup> position.

Par contre la prescription des antidépresseurs dans l'indication de douleur neuropathique comme l'amitriptyline reste faible (5,7 %).

D'après la littérature les antidépresseurs et les antiépileptiques (gabapentine et prégabaline) constituent les traitements de référence. <sup>(57) (38)</sup>

Selon l'étude tunisienne <sup>(55)</sup> la fréquence de la prescription des antidépresseurs tricycliques devient moins importante et que les nouveaux antiépileptiques prennent la relève pour la prise en charge des douleurs neuropathiques.

On observe dans notre étude que la prégabaline (seul ou en association) est plus prescrite chez les patients âgés de 30 à 60 ans avec un  $p < 0,05$  peu significatif et beaucoup plus chez les femmes.

e. Réponse au traitement :

Selon l'étude CTD <sup>(55)</sup> 71% des patients douloureux ont plus ou moins bien répondu aux traitements (disparition des douleurs voire régression).

Dans notre étude 81,1 % des patients sous traitement médicamenteux ont obtenu une amélioration nettement importante chez les femmes ( $p > 0,05$  non significatif). Echec du traitement chez 18,9 % de patients.

La réponse positive au traitement est observée beaucoup plus dans les douleurs neuropathiques périphériques que les douleurs neuropathiques centrales.

---

## CONCLUSION

---

La douleur est un motif très fréquent en consultation générale et spécialisée. Les douleurs neuropathiques, parfois méconnues des patients voire des praticiens, constituent une partie non négligeable de l'ensemble des douleurs chroniques.

Elles restent globalement mal identifiées en dehors des contextes cliniques typiques, mal évaluées en pratique quotidienne.

Sur le plan physiopathologique, il faut distinguer les mécanismes communs à toutes les douleurs neuropathiques périphériques, les mécanismes périphériques et spinaux différents pour les douleurs spontanées et les douleurs provoquées, et les mécanismes qui se produisent au niveau central.

La prise en charge des douleurs neuropathiques n'est pas encore optimale car ces dernières restent sous diagnostiquée.

Par conséquent les patients qui n'ont pas été diagnostiqués ne bénéficient pas d'un traitement adapté. Ainsi, une meilleure description des symptômes permettrait d'améliorer la prise en charge médicamenteuse. <sup>(58)</sup>

Sur le plan thérapeutique, les antalgiques classiques sont inefficaces dans ce type de douleurs. Les antidépresseurs et les antiépileptiques ont l'AMM dans les douleurs neuropathiques, la duloxétine a l'AMM dans les douleurs neuropathiques chez le diabétique et les emplâtres de lidocaïne ont l'AMM dans les douleurs neuropathiques post-zostériennes. Par conséquent, ces médicaments peuvent être utilisés en première intention dans ces indications. En 2ème intention, on peut avoir recours à d'autres molécules qui ne sont pas disponibles en Algérie. Il ne faut pas non plus oublier la place des traitements non médicamenteux tels que la neurostimulation ou la kinésithérapie.

L'objectif principal de l'étude était d'étudier la prise en charge thérapeutique des douleurs neuropathiques chez les patients présentant des douleurs neuropathiques consultant aux services de neurologie médicale et de médecine interne du centre hospitalier et universitaire de Tlemcen CHUT.

Malgré ses limites, l'étude a permis de donner une vision globale de la problématique.

Dans notre étude les parts des douleurs neuropathiques centrales (58,5%) étaient importantes par rapport des douleurs périphériques (41,5%) et. Les douleurs neuropathiques dépistées recevaient un traitement spécifique (Tramadol, prégabaline, Carbamazépine et l'Amitriptyline). Cette étude montre une amélioration des douleurs neuropathiques de 81,1%.

---

# Bibliographie

---

- 1. Treede RD, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW et al.**  
Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes.  
Neurology 2008 ; 70:1630-5
- 2. Françoise L, Jean François D et Esther S.** vivre avec des douleurs neuropathiques.  
almanach, patient. Pfizer SAS2007.EDITIONS scientifiques et LC. ISBN : 2-35447-032-  
0.Paris novembre 2007.
- 3. FELLAH N.** Les douleurs neuropathiques. Diagnostique et prise en charge. 2010.  
Centre de traitement de la douleur. CPMC. Alger.
- 4. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ.** The epidemiology of chronic pain of  
predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. J Pain 2006;  
7:281–9.
- 5.** Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Prise en  
charge de la douleur chronique (non cancéreuse). Organisation des services de santé.  
Montréal: AETMIS; 2006.
- 6. Merskey H, Bogduk N.** Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain  
syndromes and definitions of pain terms. Force on taxonomy of the international association  
for the study of pain. Seattle: IASP; 1994.
- 7. Serrie A, Queneau P.** Livre blanc de la douleur. Paris: Comité d'Organisation des  
États Généraux de la Douleur; 2005.
- 8. Laurent B.** Douleur nociceptive ou douleur neuropathique? Neurologies 2002; vol.5-  
suppl(2) : 3-4.
- 9. Pascal Cintas, Nathalie Cantagrel.** 2009-2010. Les douleurs neuropathiques  
sémiologie et stratégie d'évaluation. Chapitre 6, module 6 du DCEM 2 : Douleur ; Soins  
Palliatifs et Accompagnement. Sous-Module 1 : Evaluation et Traitement de la Douleur. pdf.
- 10.** Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in patients with cancer.  
Edinburgh: SIGN; 2000.
- 11.** HAS: douleur chronique: reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et  
orienter le patient [Internet]. [cité 25 oct 2012]. Disponible sur:  
[http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-  
01/douleur\\_chronique\\_argumentaire.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_argumentaire.pdf)

- 12. Bouhassira D;Lanteri-minet M ;Paurent B ; Touboul C** :prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136:380-7.
- 13. Lévy-Chavagnat D.** Les douleurs neuropathiques, des douleurs singulières. *Actualités pharmaceutiques*, 2009(491):14-8.
- 14. Lantéri-Minet M.** Diagnosis and principal causes of neuropathic pain. *Press Med* 2008; 37: 341-5.
- 15. Bouhassira D et al.** Definition and classification of neuropathic pain. *Presse Med* 2008; 37: 311-314.
- 16. J.M Wattier.** Douleurs neuropathiques en médecine physique et de réadaptation. Secteur douleur. Clinique d'Anesthésie Réanimation. Hôpital Cl Huriez CHRU Lille.
- 17. S Daoudi, M Ait-Kaci-Ahmed.** douleur neuropathique. Le fascicule de la santé –revue médicale –n°12février2009 E-mail :sante\_fas@yahoo.fr
- 18. Yves Lazorthes, Jean-christophe sol et Laurent Schmitt.** 2009-2010. Semiologie de la douleur, evaluation et suivi d'une douleur chronique. Chapitre 3, module 6 du DCEM 2 : Douleur ; Soins Palliatifs et Accompagnement. Sous-Module 1 : Evaluation et Traitement de la Douleur. pdf.
- 19. Didier BOUHASSIRA.** 2000. les douleurs neuropathiques. institut upsa de la douleur, paris-France, ISBN: 2-910844-08-0, institut.upsa@bms.com
- 20.** les douleurs neuropathiques chroniques recommandations. pdf. [cité 2 déc 2012]. Disponible sur: <http://www.emconsulte.com/showarticlefile/245051/main.pdf>
- 21. Salle J-Y, Vergne-Salle P.** Douleurs et Neuropathie. CHRU Limoges; 2006
- 22.** Dictionnaire des médicaments Vidal 2009.
- 23.** Philippe Lechat. 2006 - 2007. Pharmacologie. DCEM1. Service de pharmacologie clinique, Université Pierre et Marie Curie.
- 24. Attal N, Cruccu G, Hanpaa M, et al.** EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *E J Neurol* 2006 ; 13 : 1153-1160
- 25. Attal N, Hartemann A, Bouhassira D, Dumont I, Gin H, Jeanne S, et al.** Prise en charge de la polyneuropathie diabétique douloureuse. *Médecine des maladies métaboliques, Référentiel de la Société francophone du diabète* 2011.
- 26. Vranken JH.** Mechanism and Treatment of Neuropathic Pain. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 2009; 9:71-8.

- 27. Lévy-Chavagnat D.** Le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. *Actualités pharmaceutiques*, 2009;491:19-25.
- 28. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M.** Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandation pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. 2010;11:3-21.
- 29. Jensen TS.** Anticonvulsuants in neuropathic pain : rationale and evidence. *Eur J Pain*. 2002; 6 Suppl A:61-8.
- 30.** Larousse encyclopédie médicale.
- 31.** Recommandations de Bonne Pratiques Douleur chronique [Internet]. [cité 25 oct 2012]. Disponible sur:  
[https://www.santecentre.fr/portail/gallery\\_files/site/133/996/1470/1864.pdf](https://www.santecentre.fr/portail/gallery_files/site/133/996/1470/1864.pdf)
- 32. Z.H. Bajwa, C.A. Warfield & R.J. Wootton.** «Overview of the treatment of chronic pain», UptoDate, Bassow, DS (Ed), Waltham, MA, octobre 2008.
- 33. M.W. Jann, et J.H. Slade.** «Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression», *Pharmacotherapy*, vol. 27, no 11, 2007,p. 1571-1587.
- 34. N. Danziger.** 2001. Traitements médicamenteux des douleurs neuropathique. Lettre du neurologue- n° 8 - vol. V – 06 octobre 2001. Fiche technique n° 25. service des explorations fonctionnelles du système nerveux et consultation de la douleur, hôpital de la Salpêtrière, Paris.
- 35. Duhmke RM, Comblath DD, Hollingshead JR.** Tramadol for neuropathic pain. *Cochrance Database Syst .Rev.*2004,CD003726.
- 36. Dworkin RH, Bachonja M, Rowbotham MC,**et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch neurol* 2003; 60:1524-34.
- 37. Jean-Michel Senard, Pierre-André Delpla et Jean-Claude Verdié.** 2009-2010. Traitement médicamenteux des douleurs neuropathiques. Chapitre 7, module 6 du DCEM 2 : Douleur ; Soins Palliatifs et Accompagnement. Sous-Module 1 : Evaluation et Traitement de la Douleur. pdf.
- 38. Attal N.** Douleurs neuropathiques : comment les reconnaître et les prendre en charge? Lettre de l'Irme. 2008. 29.

- 39. Ellison N, Loprinzi CL, Kugler J, Hatfield AK, Miser A, Sloan JA et al.** Phase III placebo-controlled trial of capsaicin cream in the management of surgical neuropathic pain in cancer patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2974-80.
- 40. Rog DJ, Nurmikko JJ, Friede T, Young CA.** Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65: 812-9
- 41. APM I.** Fumer du cannabis réduit la douleur chronique, montre une étude contrôlée; 2010; En ligne : <http://www.apmnews.com>.
- 42. Attal N, Cruccu G, Hanpaa M, et al.** EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *E J Neurol* 2006 ;13 : 1153-1160.
- 43. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al.** Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *pain* 2005;118:289-305.
- 44. Gilron I, Waston CP, Cahill CM, Moulin DE.** Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006;175:265-75.
- 45. Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramer M, Leijon G.** Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Data Base of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art N°:CD003222.
- 46. Medtronic.** stimulation médullaire et douleur neuropathique, Brochure d'information destinée aux patients. Novembre 2012. France. [www.anneducray.fr](http://www.anneducray.fr)
- 47. Blond S; Touzet G; Reyns N; Buisset N; Armignies Ph; Veys B; Desrousseaux FX; Louis E.** Les techniques de neurostimulation dans le traitement de la douleur chronique. *Neurochirurgie*, 2000;46(5):466-82.
- 48. Quesnot A, Ribinik P, Barrois B.** Prise en charge par la kinésithérapie des patients présentant des douleurs neuropathiques.
- 49. Marc J-F.** Douleurs neuropathiques de l'adulte en rhumatologie. 2008.
- 50. Patamédecines Médecines alternatives douces Phytothérapie Homéopathie [Internet].** [cité 1 déc 2012]. Disponible sur: <http://www.rhumatopratique.com/public/tt/patamedecine.html>
- 51. ZOOMdouleur\_4b.pdf (Objet application/pdf) [Internet].** [cité 14 oct 2012]. Disponible sur: [http://www.douleurchronique.org/gestion/2011/pdf/ZOOMdouleur\\_4b.pdf](http://www.douleurchronique.org/gestion/2011/pdf/ZOOMdouleur_4b.pdf)
- 52. Woolf.** *Ann Intern Med* 2004; 140:441-51. Copyright © 2004, by permission from American College of Physicians.

- 53. Bouhassira D; Lanteri-minet M ;Paurent B ; Touboul C** :prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008; 136:380-7.
- 54.** étude STOPNET [Internet]. [cité 30 octobre 2012]. Disponible sur : [http://www.hal.inserm.fr/docs/00/32/68/93/PDF/inserm-00326893\\_edited.pdf](http://www.hal.inserm.fr/docs/00/32/68/93/PDF/inserm-00326893_edited.pdf)
- 55. Essoussi H.** Profile épidémiologique des douleurs neuropathiques au CTD. 2009. Tunis, faculté de médecine de Tunis.
- 56. Bouhassira D, Calvino B.** Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie 1er éd., Paris : Arnette ; 2009
- 57. Dworkin et al 2007 ; Attal et al 2006 ; Finnerup et al 2005.**
- 58. HCSP.**Evaluation du Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010. 2011.



# **ANNEXES**



### **QUESTIONNAIRE DN4**

QUESTIONNAIRE DN4 : UN OUTIL SIMPLE POUR RECHERCHER LES DOULEURS NEUROPATHIQUES

**POUR ESTIMER LA PROBABILITE D'UNE DOULEUR NEUROPATHIQUE, LE PATIENT DOIT REpondre A CHAQUE ITEM DES 4 QUESTIONS CI DESSOUS PAR « OUI » OU « NON ».**

**QUESTION 1 : LA DOULEUR PRESENTE-T-ELLE UNE OU PLUSIEURS DES CARACTERISTIQUES SUIVANTES ?**

	OUI	NON
1. BRULURE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. SENSATION DE FROID DOULOUREUX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. DECHARGES ELECTRIQUES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 2 : LA DOULEUR EST-ELLE ASSOCIEE DANS LA MEME REGION A UN OU PLUSIEURS DES SYMPTOMES SUIVANTS ?**

	OUI	NON
4. FOURMILLEMENTS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. PICOTEMENTS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ENGOURDISSEMENTS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. DEMANGEAISONS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 3 : LA DOULEUR EST-ELLE LOCALISEE DANS UN TERRITOIRE OU L'EXAMEN MET EN EVIDENCE :**

	OUI	NON
8. HYPOESTHESIE AU TACT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. HYPOESTHESIE A LA PIQURE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 4 : LA DOULEUR EST-ELLE PROVOQUEE OU AUGMENTEE PAR :**

	OUI	NON
10. LE FROTTEMENT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**OUI = 1 POINT NON = 0 POINT SCORE DU PATIENT : /10**

#### ***MODE D'EMPLOI***

**LORSQUE LE PRATICIEN SUSPECTE UNE DOULEUR NEUROPATHIQUE, LE QUESTIONNAIRE DN4 EST UTILE COMME OUTIL DE DIAGNOSTIC.**

CE QUESTIONNAIRE SE REPARTIT EN 4 QUESTIONS REPRESENTANT 10 ITEMS A COCHER :

- LE PRATICIEN INTERROGE LUI-MEME LE PATIENT ET REMPLIT LE QUESTIONNAIRE
- A CHAQUE ITEM, IL DOIT APPORTER UNE REponse « OUI » OU « NON »
- A LA FIN DU QUESTIONNAIRE, LE PRATICIEN COMPTABILISE LES REponses, 1 POUR CHAQUE

« OUI » ET 0 POUR CHAQUE « NON ».

- LA SOMME OBTENUE DONNE LE SCORE DU PATIENT, NOTE SUR 10.

SI LE SCORE DU PATIENT EST EGAL OU SUPERIEUR A 4/10, LE TEST EST POSITIF (SENSIBILITE A 82,9 % ; SPECIFICITE A 89,9 %)

*D'APRES BOUHASSIRA D ET AL. PAIN 2004 ; 108 (3) : 248-57.*

**Questionnaire**

Nom/Prenom : \_\_\_\_\_

Age : \_\_\_\_\_

Sexe : \_\_\_\_\_

**Etiologie de la douleur :**

**Centrale :** -avc

-sep

**Périphérique :** -diabete

-nevralgie de trijumeau

-zona

-cancer

<b>localisation de la douleur</b>	Face	<input type="checkbox"/>
	membres sup	<input type="checkbox"/>
	membres inf	<input type="checkbox"/>
	Autres	<input type="checkbox"/>

<b>durée la douleur :</b>	-permanente	<input type="checkbox"/>
	-paroxystique	<input type="checkbox"/>

<b>médicaments utilises :</b>	Tramadol	<input type="checkbox"/>
	Pregabaline	<input type="checkbox"/>
	Carbamazepine	<input type="checkbox"/>
	Amitriptyline	<input type="checkbox"/>

<b>réponse au traitement :</b>	-disparition de la douleur	<input type="checkbox"/>
	-régression	<input type="checkbox"/>
	- persistance	<input type="checkbox"/>

## RESUME :

**INTRODUCTION :** la douleur neuropathique est un motif tres frequent en consultation generale et specialisee. Selon les etudes internationales 7 a 8 % de la population generale presenterait des douleurs neuropathiques d'intensite moderee a severe. Actuellement, la prise en charge therapeutique de ce type de douleurs repose principalement sur les antiepileptiques, les antidépresseurs et les antalgiques opioïdes.

**PATIENTS ET METHODES :** notre etude a permis d'étudier la prise en charge therapeutique des douleurs neuropathiques chez les patients souffrant des neuropathies centrales ou peripheriques dont les signes cliniques principaux sont des sensations de type brulure, sensation de froid douloureux, decharges electriques.

**RESULTATS :** les principales etiologies de douleurs neuropathiques rencontrees dans notre etude sont la sclerose en plaques, le diabete et le zona.

Les traitements les plus prescrits etaient les antiepileptiques (plus de 60% des), suivis sds antidépresseurs (5,7%) et des antalgiques de palier 2 (7,5%).

**CONCLUSION :** cette etude montre une amelioration du depistage par l'outil dn4 des douleurs neuropathiques ainsi que leur prise en charge therapeutique .par ailleurs la douleur neuropathique reste toujours sous estimee et mal diagnostiquee, de meme que la prise en charge therapeutique de la douleur neuropathique dans notre pays reste insuffisante vue le manque de medicaments adequats en comparaison avec les pays europeens.

**MOTS CLES :** douleurs neuropathiques, prise en charge therapeutique, antiepileptiques, antidépresseurs, questionnaire DN4.

## ملخص

مقدمة: ألم الأعصاب هو نمط شائع جدا في الفحص العام و المتخصص. وفقا للدراسات الدولية 7 إلى 8% من العامة تعاني من آلام الأعصاب بشدة متفاوتة حاليا يعتمد علاج هذا النوع من الألم بشكل رئيسي على مضادات الصرع، مضادات الاكتئاب و المسكنات الأفيونية الطريفة: دراستنا تهتم بعلاج آلام الأعصاب للمرضى الذين يعانون من أمراض عصبية طرفية أو مركزية حيث أهم الأعراض تتمثل في: حرقه، قرحة باردة، صدمة كهربائية

النتائج: إن الأسباب الرئيسية لآلام الأعصاب التي واجهناها في دراستنا هي: التصلب المتعدد، المرض السكري و القوباء المنطقية. تبين أن مضادات الصرع هي الأكثر استخداما (أكثر من 60%) تليها مسكنات المستوى 2 (5.7%) و مضادات الاكتئاب (7.5%) الاستنتاج: تبين هذه الدراسة تحسنا في الفحص بأداة خاصة و علاج الألم العصبي و لكن لا تزال آلام الأعصاب قليلة التشخيص و كذلك علاج ألم يزال غير كافي في بلدنا بسبب نقص الأدوية المناسبة بالمقارنة مع الدول الأوروبية الأعصاب لا DN4.الكلمات الرئيسية: ألم الأعصاب، الرعاية العلاجية، مضادات الصرع، مضادات الاكتئاب،

## ABSTRACT:

**INTRODUCTION:** neuropathic pain is a very frequent model in general and specialist consultation.

According to international studies 7-8 % of population present neuropathic pain with uneven intensity. Actually, the therapeutic management of this type of pain is mainly based on antiepileptics, antidepressants and opioid analgesics.

**PATIENTS AND METHODS:** our study investigates the therapeutic management of neuropathic pain in patients with central or peripheral neuropathies with clinical signs: burning, feeling cold painful electric discharge.

**RESULTS:** the main causes of neuropathic pain encountered in our study are: multiple sclerosis, diabetes and shingles.

The most prescribed treatments were antiepileptic (more than 60%), followed by analgesics tier 2 (7.5 %) and antidepressants (5.7%).

**CONCLUSION:** this study shows an improvement of the screening with dn4 tool and therapeutic management of neuropathic pain, also neuropathic pain remains underestimated and misdiagnosed, as well as the therapeutic management of neuropathic pain. In our country still insufficient result of lack in appropriate medications in comparison with european countries.

**KEYWORDS :** neuropathic pain, therapeutic care, antiepileptics, antidepressants, the questionnaire DN4.