



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2023

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement
le 11 décembre 2023 à POITIERS
par **Madame RANDAZZO Audrey**

Les douleurs neuropathiques et les impacts sur la santé mentale des individus

Composition du jury :

Présidente : Madame Cécile Marivingt-Mounir, Maître de conférence pharmacochimie

Membre : Madame Delphine Bauwens, Pharmacien au CHU de Poitiers

Directeur de thèse : Monsieur Nicolas Grégoire, PU-PH pharmacologie et pharmacométrie

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORJOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^o cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénéréologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARQ Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAUD Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

Aux membres de mon jury,

A mon directeur de thèse, Monsieur Nicolas Grégoire, merci d'avoir accepté de suivre la rédaction de ma thèse et de m'avoir accompagnée jusqu'à sa soutenance.

A Madame Cécile Marivingt-Mounir, merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

A Madame Delphine Bauwens, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A ma famille,

Vous le savez je ne suis pas très démonstrative ni expressive sur mes sentiments, mais comment ne pas vous remercier, même si la question « Tu as avancé sur ta thèse ? Tu la passes quand ta thèse ? je peux lire ta thèse ? » était bien trop fréquente et oppressante pendant 2 ans, c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui. Merci de m'avoir poussé et encouragé dans mes études même si je suis parfois compliquée je sais que vous serez toujours là pour m'aider et me soutenir dans mes choix de vie. Je vous aime.

Grand-père je te dédis cette thèse, tu nous manques.

A tous mes amis,

D'Angoulême, de Poitiers, de Cergy, de Paris, je ne vais pas citer de nom pour ne pas faire de jaloux puisque j'ai tellement d'amis, mais merci tout simplement de faire partie de ma vie. Sans vous la vie serait beaucoup plus ennuyante et morose. J'espère que nous vivrons encore de bons moments. YOLO ou fast life one life comme on dit.

Table des matières

Remerciements	5
Liste des abréviations	7
Liste des figures.....	8
Introduction	9
I. Etiologie et physiopathologie des douleurs neuropathiques	10
1. Définition de la douleur	10
2. Différents types de douleur.....	11
3. Classification des douleurs neuropathiques.....	12
4. Symptômes des douleurs neuropathiques.....	13
5. Diagnostic et évaluation des DN.....	15
II. Effets à long terme des douleurs neuropathiques sur la santé des individus	18
1. Effets de la DN sur le cerveau	18
2. Impact des DN sur la santé mentale	18
a. Dépression	18
b. Anxiété	20
c. Insomnie	20
d. Diminution de la qualité de vie	21
3. Détermination des troubles psychologiques liés aux DN	23
III. Traitements des douleurs neuropathiques et troubles associés	26
1. Traitement des DN seules	26
a. Traitements pharmacologiques	27
i. Thérapeutiques de 1 ^{ère} ligne	27
ii. Thérapeutique de 2 ^{ème} ligne	28
iii. Thérapeutique de 3 ^{ème} ligne	30
b. Traitements non médicamenteux.....	30
i. Neurostimulation	30
ii. Traitements chirurgicaux	32
iii. Approches psychologiques	33
2. Traitement des troubles associés	34
a. Dépression	34
b. Anxiété	36
c. Insomnies	37
d. Limitations fonctionnelles – Isolement.....	38
IV. Perspectives futures et prévention	41
1. Thérapeutiques émergentes	41
2. Prévention des DN	46
Conclusion.....	48
Annexes	49
Bibliographie.....	55
Résumé et mots clés.....	61
Serment de Galien.....	62

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CMI : Classification internationale des maladies

DN : Douleurs neuropathiques

FDA : Food and drug administration

HAS : Haute autorité de santé

IASP : l'Association internationale pour l'étude de la douleur

IRSNa : Inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

OMS : organisation mondiale de la santé

SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur

Liste des figures

Figure 1 : Localisation de la DN en fonction de l'atteinte neuro-anatomique.....	14
Figure 2 : Douleur neuropathique en quatre questions	15
Figure 3 : Echelle visuelle analogique.....	16
Figure 4 : Série de question ACT-UP	23
Figure 5 : Algorithme thérapeutique pour la prise en charge de la DN chez l'adulte	26

Introduction

Les douleurs neuropathiques affectent 7 à 10% de la population française et les médicaments disponibles sont insatisfaisants en ne soulageant pas complètement la douleur. (1) Ces douleurs sont responsables de l'altération de la qualité de vie et de la santé mentale des patients.

Tout d'abord nous nous intéresserons à l'étiologie, la physiopathologie et au diagnostic des douleurs neuropathiques. Puis, à l'effet de ces douleurs à long terme sur la santé des individus et plus particulièrement sur la santé mentale. Ensuite, nous nous intéresserons à la prise en charge médicamenteuse notamment par les antiépileptiques et antidépresseurs et non médicamenteuse grâce à la neurostimulation, ainsi que la prise en charge des troubles associés aux douleurs neuropathiques tels que la dépression, l'anxiété ou l'insomnie. Pour finir, nous ferons le point sur les nouvelles voies de recherches thérapeutiques avec des molécules plus prometteuses que d'autres et sur la prévention.

I. Etiologie et physiopathologie des douleurs neuropathiques

1. Définition de la douleur

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle. Cette définition de la douleur a été proposée par l'IASP en 1979 et révisée en 2020 en ajoutant la mention « ressemblant à » afin d'inclure la douleur auprès des individus non communiquant. Cette définition est largement acceptée par la communauté scientifique.

Cette nouvelle définition validée par le conseil de l'IASP est complétée par six notes clés et par l'étymologie du mot "douleur", qui fournissent un contexte supplémentaire.

- La douleur est toujours une expérience personnelle qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.
- La douleur et la nociception sont des phénomènes différents. La douleur ne peut être déduite uniquement de l'activité des neurones sensoriels.
- C'est au fil de ses expériences de vie que l'individu apprend le concept de douleur.
- Il convient de respecter le fait qu'une personne rapporte une expérience comme étant une douleur.
- Bien que la douleur joue généralement un rôle adaptatif, elle peut avoir des effets néfastes sur la fonction et le bien-être social et psychologique.
- La description verbale n'est qu'un des nombreux comportements permettant d'exprimer la douleur ; l'incapacité à communiquer n'exclut pas la possibilité qu'un être humain ou un animal non humain éprouve de la douleur. (2)

La douleur implique des processus complexes impliquant le système nerveux central et périphérique, ainsi que des facteurs psychologiques et sociaux. La douleur est conditionnée par deux facteurs : la perception et la sensation.

La perception est un phénomène sensoriel transmis au cerveau par les neurones sous la forme d'un signal électrique. Cette perception varie selon le stimulus (chaleur, pression etc...) qui génère ce signal électrique.

La sensation résulte du processus d'interprétation de ce signal électrique par notre cerveau qui dépend de l'état de santé de chaque individu, de son âge, de son environnement, etc. Par conséquent, différentes personnes peuvent ressentir la même douleur de différentes manières. (3)

La douleur peut être aiguë ou chronique, localisée ou généralisée et accompagnée d'autres symptômes.

2. Différents types de douleur

Il existe une classification des douleurs en fonction de leur nature et de leur durée :

- Douleur aigüe
- Douleur chronique

La douleur aigüe est généralement considérée comme une réponse normale et utile à une lésion tissulaire. Elle joue un rôle d'alarme permettant à l'organisme de répondre et se protéger face à un stimulus qui peut être mécanique, thermique ou chimique. Ces stimulations vont déclencher les mécanismes de transmission d'informations depuis les terminaisons nerveuses (nocicepteurs localisés dans la peau, articulations, muscles etc...) vers le cerveau. (1)

La douleur aigüe est souvent associée à des symptômes tels que la rougeur, la chaleur et le gonflement dans la zone touchée. Elle est de courte durée et disparaît généralement une fois la lésion guérie.

Si cette douleur dite aigüe persiste au-delà de trois mois (1), on parlera de douleur chronique. La douleur n'est plus un symptôme mais devient une maladie.

La HAS définit la douleur chronique comme « un syndrome multidimensionnel, lorsque la douleur exprimée, quelles que soient sa topographie et son intensité, persiste ou est récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, répond insuffisamment au traitement, ou entraîne une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient » (4). Depuis la 11^{ème} révision de la CIM, les douleurs chroniques sont classées comme une maladie à part entière par l'OMS.

Dans le cas des douleurs chroniques, la classification se fait selon les mécanismes physiopathologiques qu'elles mettent en jeu. Il n'existe pas de liste exhaustive des types de douleurs chroniques, mais on peut citer (3) :

- Les douleurs inflammatoires : on parle de phénomènes d'inflammation qui perdurent anormalement. Exemple : douleurs articulaires.
- Les douleurs neuropathiques : atteintes du système nerveux central ou périphérique, de la moelle épinière etc...
- Les douleurs mixtes : association d'une composante inflammatoire et une composante neuropathique. Exemple : lombosciatiques.
- Les douleurs nociplastiques : altérations de la nociception (système de détection de la douleur), pas de lésion retrouvée. Exemple : Fibromyalgie.

3. Classification des douleurs neuropathiques

Ces douleurs neuropathiques peuvent être causées par une grande variété de troubles affectant le système nerveux. On différencie souvent les douleurs neuropathiques d'origine périphérique et d'origine centrale.

Depuis la 11^{ème} révision de la CIM, l'IASP a réuni un groupe de travail interdisciplinaire composé de spécialistes de la douleur pour reclassifier les lésions ou maladies du système nerveux associées à une douleur chronique. Cette nouvelle classification énumère les neuf affections les plus courantes des douleurs neuropathiques qu'elles soient périphériques ou centrales. Les maladies qui ne sont pas mentionnées dans cette classification sont soit insuffisamment définies, soit absentes de la version actuelle de la CIM, malgré leur prévalence et leur importance clinique (5).

Douleurs neuropathiques périphériques : elles sont caractérisées par une lésion ou maladie du système nerveux périphérique. Elles peuvent concerner un plexus, une racine ou une atteinte tronculaire (6).

- Névralgie du trijumeau : Le nerf trijumeau est un nerf mixte (sensitif et moteur) constitué de trois branches majeures. Des fibres sensorielles innervent la peau de la région temporale postérieure, la partie antérieure du pavillon de l'oreille, le conduit auditif externe, la lèvre inférieure, le menton et une partie de la langue et muqueuse buccale. Les fibres motrices innervent les muscles masticateurs. La cause la plus courante de la névralgie du trijumeau est la compression vasculaire du nerf, mais elle peut survenir aussi secondairement à une tumeur, un kyste ou la sclérose en plaques. La douleur de la névralgie va survenir dans le territoire d'une ou plusieurs branches du nerf. La douleur est lancinante et souvent invalidante. (7)
- Douleur neuropathique chronique après une lésion nerveuse périphérique : lésions qui peuvent être causées par des traumatismes, directs ou indirects ou par des mouvements répétitifs qui peuvent endommager les nerfs périphériques.
- Polyneuropathie douloureuse : elles sont causées par des maladies métaboliques, auto-immunes, familiales ou infectieuses, l'exposition à des toxines environnementales ou professionnelles, ou un traitement par un médicament neurotoxique.
- Névralgie post-zostérienne : elle est définie comme une douleur persistant pendant au moins 3 mois après l'apparition ou la guérison du zona. Le zona est une réactivation du virus de la varicelle. Les symptômes varient selon le nerf touché, le plus souvent le nerf innerve un seul côté des côtes ou du ventre, la peau va devenir sensible aux frottements avec une sensation de brûlure. (8)

- Radiculopathie douloureuse : elle est causée par une lésion ou une maladie touchant les racines nerveuses cervicales, thoraciques, lombaires ou sacrées. La cause la plus fréquente est un conflit entre un disque intervertébral et une racine mais une radiculopathie douloureuse peut également résulter d'un traumatisme, d'une tumeur ou d'une méningite néoplasique, d'une infection, d'une hémorragie ou d'une ischémie, d'un diabète sucré, d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une lésion iatrogène, par exemple au cours d'une thérapie par injection ou d'une intervention chirurgicale.

Douleurs neuropathiques centrales : elles s'observent lors de lésions du système des voies sensitives, ou des systèmes de contrôles de la douleur (6).

- Douleur neuropathique centrale chronique associée à une lésion de la moelle épinière : les causes traumatiques (accidents de la circulation, chutes et la violence) sont les causes les plus communes.
- Douleur neuropathique centrale chronique associée à une lésion cérébrale.
- Douleur centrale chronique post-AVC : elle est causée par une lésion vasculaire cérébrale, infarctus ou hémorragie, du cerveau ou du tronc cérébral.
- Douleur neuropathique centrale chronique causée par la sclérose en plaques.

4. Symptômes des douleurs neuropathiques

Ces douleurs neuropathiques ont des caractéristiques particulières (9).

Les douleurs sont décrites comme des douleurs spontanées (survenant en l'absence de stimulation) continues (brulures, froid douloureux) ou paroxystiques (douleurs intermittentes atteignant un pic douloureux comme les décharges électriques) sont souvent associées à des douleurs provoquées.

Ces douleurs sont très souvent accompagnées par des sensations non douloureuses mais désagréables comme l'engourdissement, les fourmillements, les picotements et les démangeaisons. De plus on retrouve aussi des signes neurologiques dits négatifs (déficit sensitif à la piqure, au chaud ou au froid) et des signes dits positifs (allodynie : douleur provoquée par un stimulus qui ne cause habituellement pas de douleur ; au frottement, à la pression, au froid, au chaud).

Ces douleurs sont localisées dans certaines aires douloureuses compatibles avec des lésions périphériques ou centrales.

Sur la figure ci-dessous on retrouve les différentes affections les plus courantes des DN et leur distribution neuro-anatomique (10).

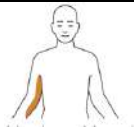
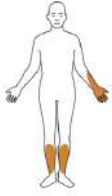
Type de DN	Distribution neuro-anatomique	Illustration distribution typique
Douleur post amputation	La douleur est retrouvée dans la partie manquante du corps et/ou dans le membre résiduel.	
Névralgie du trijumeau	Distribution sur le territoire du nerf trijumeau facial ou intrabuccal.	
Radiculopathie douloureuse	Distribution sera conforme au territoire d'innervation de la racine nerveuse touchée.	
Névralgie post-zostérienne	Distribution unilatérale dans un ou plusieurs dermatomes spinaux ou dans la division ophtalmique du trijumeau.	
Polyneuropathie douloureuse	Si on prend l'exemple d'une polyneuropathie localisée dans les pieds, la douleur peut s'étendre à la partie inférieure des jambes, aux cuisses et aux mains.	
Lésion nerveuse périphérique	Distribution dans le territoire d'innervation du nerf lésé.	
Douleur centrale chronique post-AVC	Controlatérale à l'accident vasculaire cérébral. En cas d'infarctus médullaire latéral, la distribution peut également concerner le côté ipsilatéral du visage.	
Douleur neuropathique centrale chronique associée à une lésion de la moelle épinière	Au niveau et/ou sous le niveau de la lésion de la moelle épinière.	
Douleur neuropathique centrale chronique causée par la sclérose en plaques	Il peut s'agir d'une combinaison de distributions observées dans les cas de lésions de la moelle épinière et d'accidents vasculaires cérébraux.	

Figure 1: Localisation de la DN en fonction de l'atteinte neuro-anatomique

5. Diagnostic et évaluation des DN

Elles sont souvent difficiles à diagnostiquer en raison de leur nature complexe et subjective car aucun des symptômes pris séparément n'est spécifique de la DN. Le processus de diagnostic repose sur un interrogatoire et un examen clinique bien conduit.

Cet interrogatoire permet essentiellement d'explorer le contexte de l'atteinte du système nerveux et d'analyser les quatre éléments caractéristiques de la sémiologie des DN : spontanées et/ou provoquées, continues et/ou paroxystiques.

Lors de cette évaluation, le médecin va recueillir les antécédents médicaux du patient, les symptômes, la durée de la douleur, les facteurs déclenchants etc... il est aussi très important de se concentrer sur le vocabulaire utilisé par le patient. Certains mots descripteurs sont plus souvent utilisés que d'autres : brûlure, décharge électrique etc...

L'examen clinique va permettre de déterminer la topographie de l'atteinte et de détecter les signes neurologiques (déficits, allodynie etc...)

- C'est la réunion des résultats de l'interrogatoire et de l'examen clinique qui va permettre de diagnostiquer une DN. L'utilisation d'outils peut être d'une aide précieuse, à ce jour l'outil le plus utilisé et adapté à la pratique quotidienne de ville est le questionnaire « douleurs neuropathiques en quatre questions » DN4 (11) :

QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	☐	☐
2. Sensation de froid douloureux	☐	☐
3. Décharges électriques	☐	☐

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	☐	☐
5. Picotements	☐	☐
6. Engourdissements	☐	☐
7. Démangeaisons	☐	☐

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	☐	☐
9. Hypoesthésie à la piqure	☐	☐

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	☐	☐

OUI = 1 point NON = 0 point Score du Patient : /10

Figure 2 : Douleur neuropathique en quatre questions

Ce questionnaire est réparti en 4 questions représentant 10 items à cocher. Si le patient a un score égal ou supérieur à 4/10, le test est positif avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 90%. (12)

Devant toute DN il faut réaliser une enquête lésionnelle et étiologique en s'aidant des examens complémentaires (neurophysiologiques, biopsies, imagerie) appropriés dans le but d'identifier ou de confirmer la lésion neurologique en cause et d'en établir l'étiologie.

Après le diagnostic des DN il faut les évaluer. C'est une étape décisive pour l'approche thérapeutique. L'évaluation a pour objectif principal de mesurer la sévérité et le retentissement de la DN.

Pour évaluer l'intensité des DN, il existe des échelles catégorielles, numériques ou visuelles analogiques. Il est important d'utiliser toujours la même échelle au cours du suivi, pour noter l'évolution de la douleur sous traitement.

- L'échelle catégorielle ou verbale simple : fondée sur le choix d'un adjectif pour définir l'intensité de la douleur (douleur absente, faible, modérée, intense, extrêmement intense). A chaque catégorie correspond un score (de 0 à 4). Cette échelle est généralement réservée aux patients ayant des difficultés à utiliser les autres échelles.
- L'échelle numérique : évalue l'intensité de la douleur avec une numérotation de 0 à 10, 0 étant l'absence de douleur et 10 la douleur maximale imaginable.
- L'échelle visuelle analogique : se présente sous forme papier ou réglette. Le patient indique sa douleur en déplaçant le curseur le long de la ligne (face patient). Le curseur indique de l'autre côté (face médecin) une graduation allant de 0 à 10.

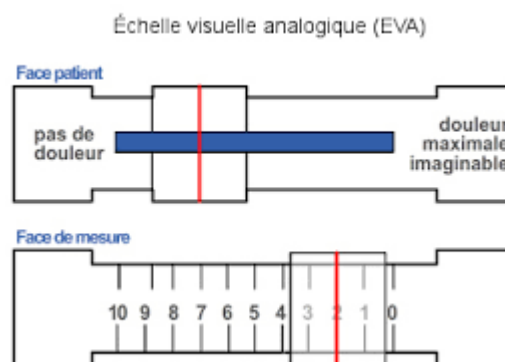


Figure 3 : Echelle visuelle analogique

Cette évaluation peut être complétée par des mesures de l'intensité des symptômes douloureux par des questionnaires spécifiques comme le :

- Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) (12) (voir annexe) : destiné aux spécialistes. Mis au point par des spécialistes Français et Belges. Le NPSI est la seule échelle approuvée pour évaluer les DN périphériques et centrales. La version finale comprend 10 descripteurs de symptômes, avec deux items qui évaluent la douleur spontanée paroxystique.

En plus de la caractérisation de la douleur et des symptômes, on retrouve des questionnaires et échelles de retentissement émotionnel et de qualité de vie :

- Echelle SF-36 (voir annexe 2) ou sa forme abrégée SF-12 : mesure la qualité de vie liée à la santé. L'échelle SF-36 comporte 36 questions qui concernent les quatre dernières semaines avant l'interrogation qui sont réparties en 8 dimensions. Ces huit dimensions permettent de mesurer la qualité de vie des individus (13).
- Questionnaires EuroQol : une échelle de qualité de vie européenne. Il en existe plusieurs qui explorent différentes dimensions (14).
- Echelle NePIQoL (Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life) : une mesure destinée à évaluer la qualité de vie dans la DN (15).

Il existe encore d'autres types d'échelles et de questionnaires (échelle de Beck etc...) traitant des comorbidités antidépressives, ou psychiques qui sont souvent associés aux DN. Dans la deuxième partie nous allons explorer ces troubles mentaux.

II. Effets à long terme des douleurs neuropathiques sur la santé des individus

Les DN ont des conséquences émotionnelles et comportementales évidentes qui peuvent avoir un impact significatif sur la santé mentale, le bien-être émotionnel et la qualité de vie globale des patients qui en souffrent.

1. Effets de la DN sur le cerveau

Des études (16), ont montré que la DN est associée à une altération de l'activité cérébrale dans des régions impliquées dans la régulation émotionnelle qui peut contribuer à l'apparition de certains symptômes.

Les lésions nerveuses des DN vont entraîner une neuroinflammation spécifique dans les régions affectives du cerveau.

Les régions essentielles à la régulation de l'état affectif telles que l'hippocampe, l'hypothalamus, l'amygdale, le noyau accumbens et les régions corticales frontales, présentent des profils d'expression particulièrement forts pour les récepteurs de cytokines et de chimiokines. C'est cette neuroinflammation supraspinale qui semble perturber les concentrations physiologiques de cytokines, provoquant une réponse "sub-inflammatoire".

Cette augmentation de l'expression des cytokines pro-inflammatoires ainsi qu'une activation accrue dans ces structures cérébrales, entraînent des troubles affectifs tel que la dépression, de l'anhédonie, de la déficience cognitive et des troubles du sommeil.

2. Impact des DN sur la santé mentale

Selon l'OMS, la santé mentale est définie comme « un état de bien-être qui permet à chacun de réaliser son potentiel, de faire face aux difficultés normales de la vie, de travailler avec succès et de manière productive, et d'être en mesure d'apporter une contribution à la communauté » (17).

On peut citer une liste non exhaustive de troubles impactant régulièrement la santé mentale des individus associés aux DN.

a. Dépression

Elle est définie par l'OMS comme « tristesse persistante et un manque d'intérêt ou de plaisir pour des activités auparavant enrichissantes ou agréables. Elle peut également se traduire par

un manque de sommeil et d'appétit. La fatigue et les difficultés de concentration sont fréquentes ». (19)

Le trouble dépressif est l'un des principaux troubles psychiatriques émergents de l'humeur dans le monde. Il a été rapporté qu'environ 17% des personnes souffrent de dépression au moins une fois dans leur vie. (25)

Les symptômes et la comorbidité de la dépression comprennent le retrait social, le sommeil perturbé, l'humeur dépressive (tristesse), l'apathie, l'anxiété, les changements dans la consommation alimentaire, le retard psychomoteur et les déficits de mémoire.

Le trouble dépressif majeur est principalement caractérisé par une humeur dépressive constante, une perte de plaisir, un changement du modèle d'appétit, l'insomnie, un retard moteur du comportement, la fatigue et un sentiment d'inutilité pendant une période d'au moins deux semaines.

On considère que la dépression est causée par l'influence mutuelle de multiples facteurs psychologiques et sociaux ainsi que de facteurs épigénétiques. Des études de neuro-imagerie humaine et des études utilisant des modèles animaux ont montré que la dépression résulte d'altérations fonctionnelles des connexions entre diverses régions du cerveau et qu'elle est impliquée dans l'altération des structures cérébrales. Le noyau accumbens est considéré comme le principal centre de régulation des circuits neuronaux impliqués dans la dépression. (26).

Les régions cérébrales liées à la dépression comprennent également les cortex préfrontal dorsal et médian, le lobe insulaire, le cortex orbitofrontal, l'amygdale, l'hippocampe et le cortex cingulaire. C'est le dérèglement de la production et de la capture de trois neurotransmetteurs majeurs dans ces régions qui est à l'origine du développement de l'épisode dépressif majeur (27) :

- La dopamine
- La sérotonine
- La noradrénaline

Des études ont montré que la relation entre la dépression et la douleur est bidirectionnelle : la dépression est un facteur prédictif positif du développement de la douleur chronique, et la douleur chronique augmente le risque de développer une dépression. (22) En effet, un taux de prévalence moyen d'environ 50 % pour les troubles dépressifs majeurs a été constaté chez les patients souffrant de douleur chronique. (28)

b. Anxiété

Elle est définie par l'OMS comme « Les troubles anxieux se caractérisent par une peur et une inquiétude excessives et par des troubles du comportement connexes. Les symptômes sont suffisamment graves pour entraîner un sentiment de détresse important ou des déficiences fonctionnelles majeures ». (20)

Le trouble anxieux est deux fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Il se caractérise par des sentiments de menace, d'agitation, d'irritabilité, de troubles du sommeil et de tension, ainsi que par des symptômes tels que des palpitations, une sécheresse de la bouche et des sueurs. La durée des symptômes pour poser un diagnostic de trouble anxieux généralisé est de 6 mois.

Il pourrait y avoir des anomalies de la neurotransmission sérotoninergique et noradrénergiques chez les patients souffrant de troubles anxieux généralisé :

- La noradrénaline : les voies noradrénergiques ont une relation très étroite avec les états anormaux de peur et d'excitation. (29)
- La sérotonine : elle est intégralement impliquée dans la médiation de l'anxiété, par exemple par le biais de voies provenant du noyau du raphé et qui innervent le système limbique, l'hypothalamus et le thalamus. L'hyperactivité du système sérotoninergique peut être à l'origine de nombreux troubles anxieux. (29)

Le trouble anxieux généralisé est généralement considéré comme une maladie chronique. La plupart des patients sont encore très affectés 6 à 12 ans après le diagnostic. (30)

c. Insomnie

Les troubles de l'insomnie affectent une grande partie de la population de manière récurrente ou chronique et font partie des plaintes les plus courantes dans la pratique médicale. Ce trouble se caractérise principalement par une insatisfaction quant à la durée ou à la qualité du sommeil et par des difficultés à initier ou à maintenir le sommeil, ainsi que par une détresse importante et une altération du fonctionnement diurne notamment la fatigue, une baisse d'énergie, des troubles de l'humeur et une diminution des fonctions cognitives, telles que des troubles de l'attention, de la concentration et de la mémoire. L'insomnie peut se présenter comme la plainte principale ou, plus souvent, coexister avec d'autres troubles médicaux ou psychiatriques, tels que la douleur et la dépression.

L'insomnie persistante a été associée à des effets néfastes sur la santé à long terme, notamment une diminution de la qualité de vie et une morbidité physique et psychologique. Au cours des dernières années l'insomnie a été reconnue comme un trouble à part entière. Le diagnostic

d'insomnie est posé lorsque les difficultés de sommeil sont présentes pendant plus de 3 nuits par semaine et durent plus de 3 mois. (31)

Les facteurs qui influencent l'insomnie sont l'âge, le sexe et, éventuellement, l'origine ethnique. L'insomnie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et est également plus souvent diagnostiquée chez les personnes souffrant de troubles médicaux ou psychiatriques que dans la population générale. (32)

Malgré sa prévalence, l'étiologie et la physiopathologie de l'insomnie sont mal comprises. Des perspectives neurobiologiques et psychologiques ont été élaborées qui suggèrent que des altérations des fonctions cérébrales ainsi que des facteurs génétiques, comportementaux, cognitifs et émotionnels sont impliqués dans le développement et le maintien de l'insomnie. Ces facteurs sont classés en trois catégories (33) :

- Facteurs prédisposants : comme l'hyperexcitation qui rend les individus vulnérables au développement de l'insomnie.
- Facteurs précipitants : comme les événements stressants de la vie qui sont des déclencheurs d'un épisode d'insomnie aigu.
- Facteurs perpétuants : tel que l'inquiétude excessive concernant la perte de sommeil et ses conséquences qui contribuent au maintien des troubles du sommeil.

d. Diminution de la qualité de vie

Plus globalement les DN ont un impact sur la qualité de vie de part certain mécanisme propre aux patients :

- Limitations fonctionnelles : Les douleurs neuropathiques peuvent entraîner des limitations fonctionnelles significatives. Les activités quotidiennes, telles que se déplacer, travailler, faire du sport ou effectuer des tâches simples, peuvent devenir difficiles voire impossibles en raison de la douleur. Cela peut entraîner une perte d'indépendance, une réduction de la participation sociale et une altération de la qualité de vie globale.
- Isolement social : En raison de la douleur et des limitations fonctionnelles, les personnes atteintes de douleurs neuropathiques peuvent se retrouver isolées socialement. Les interactions sociales peuvent être évitées en raison de la douleur ou du sentiment de ne pas pouvoir participer pleinement aux activités sociales, ce qui peut entraîner des sentiments de solitude et d'exclusion.

- Impact sur les relations interpersonnelles : Les douleurs neuropathiques peuvent également avoir un impact sur les relations interpersonnelles, y compris les relations familiales, amicales et intimes. Cela peut créer des tensions, des frustrations et une perte de compréhension mutuelle, ce qui peut entraîner une détérioration des relations

Une étude française multicentrique de 2013, impliquant des cabinets de neurologie et des services de traitement de la douleur a été menée pour évaluer la prévalence des troubles de l'humeur sur 182 patients souffrant de neuropathie périphérique. Elle en a conclu que les deux troubles psychiatriques les plus fréquents étaient l'anxiété généralisée et l'épisode dépressif majeur (20).

Tous les troubles cités précédemment peuvent aggraver la perception de la douleur car l'intensité de la douleur perçue n'est pas proportionnelle au type ou à l'étendue des lésions tissulaires, mais dépend de l'interaction entre des facteurs cognitifs, émotionnels, socioculturels et physiques. Il est important d'établir le rôle de la douleur sur les performances émotionnelles et cognitives. (16)

L'anxiété peut augmenter la sensibilité de la douleur en raison de l'activation du système nerveux sympathique. Cette activation entraîne une libération accrue d'adrénaline et de noradrénaline, qui amplifient la douleur. De plus, l'anxiété peut provoquer des tensions musculaires qui aggravent également la douleur. (16)

De même, la dépression peut également augmenter la perception de la douleur en affectant les neurotransmetteurs impliqués dans la régulation de la douleur, tels que la sérotonine et la noradrénaline. De plus, la dépression peut entraîner une détérioration de la qualité du sommeil, ce qui peut aggraver la douleur. Les troubles mentaux peuvent également affecter la façon dont les patients perçoivent leur douleur neuropathique, ce qui peut entraîner une détresse psychologique supplémentaire. (21)

Une étude publiée en 2017 dans the Ochsner Journal a examiné la relation entre la douleur et l'état psychologique des individus. Ils ont noté que la relation complexe entre la douleur et la psychologie est mise en évidence par la relation étroite entre les régions anatomiques du cerveau associées aux caractéristiques émotionnelles et sensorielles de la douleur et les régions affectées par la dépression. De plus, des résultats de neuro-imagerie ont indiqué que les patients souffrant de dépression peuvent démontrer une plus grande réactivité émotionnelle que les patients non dépressifs, et que cette plus grande réactivité, à son tour, peut conduire à une diminution de la capacité à réguler la douleur donc une augmentation de la perception de la douleur. (22)

En plus de l'altération de la perception de la douleur, tous ces troubles peuvent avoir un impact sur l'observance thérapeutique des traitements. L'observance thérapeutique se réfère à la

capacité des patients à suivre les traitements prescrit par un professionnel de santé. Dans le cadre des DN, cette observance est un facteur clé de l'efficacité du traitement.

Une étude espagnole de 2021 a analysé toute la littérature scientifique de 2009 à 2019 traitant des douleurs chroniques et des variables psychologiques en relation avec l'adhésion aux traitements. L'analyse des articles conclut que les patients atteints de douleur chronique, de dépression et d'anxiété avaient un manque d'observance (39,1% des patients atteints des deux pathologies n'adhèrent pas aux traitements). (23)

Cette observance thérapeutique peut être améliorée par une communication efficace entre le patient et le professionnel de la santé. Des études ont montré que les interventions qui impliquent une éducation et une communication plus approfondies avec les patients peuvent améliorer l'observance thérapeutique chez les patients atteints de douleur neuropathique. (24)

3. Détermination des troubles psychologiques liés aux DN

Il existe une méthode efficace d'entretien qui va permettre une évaluation approfondie du patient, en tenant compte des multiples facteurs qui contribuent à la douleur chronique et à l'incapacité qui en découle (34).

La première étape de l'évaluation se présente sous la forme d'une série de questions qui porte l'acronyme ACT-UP en anglais (Activities, Coping, Thinking, Upset [mood], People responses).

1. **Activities:** How is your pain affecting your life (ie, sleep, appetite, physical activities, relationships)?
2. **Coping:** How do you deal/cope with your pain (what makes it better/worse)?
3. **Thinking:** Do you think your pain will ever get better?
4. **Upset:** Have you been feeling worried (anxious)/depressed (down, blue)?
5. **People:** How do people respond when you have pain?

From Turk DC, Robinson JP. Multidisciplinary assessment of patients with chronic pain. In: Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP, eds. *Bonica's Management of Pain*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:294, used with permission.

Figure 4 : Série de question ACT-UP

Activités : Comment votre douleur affecte-t-elle votre vie (sommeil, appétit, activités physiques, relations) ?

Adaptation : Comment gérez-vous votre douleur (qu'est-ce qui l'améliore ou l'aggrave) ?

Réflexion : Que pensez-vous de votre douleur ? Pensez-vous que votre douleur s'améliorera un jour ?

Bouleversé(e) : Vous sentez-vous inquiet (anxieux)/déprimé (déprimé/bleu) ?

Les gens : Comment les gens réagissent-ils lorsque vous souffrez ?

D'autres questions lors de l'entretien peuvent suivre en fonction des réponses des patients, également une évaluation psychologique plus complète peut s'avérer indispensable. Les domaines généraux couverts par un entretien psychologique plus approfondi avec les patients souffrant de douleur sont les suivants :

- Perception des patients quant à la cause de leur douleur
- Perception de la douleur par les patients (fréquence, moment et lieu d'apparition)
- Impact de la douleur sur les activités quotidiennes, y compris le sommeil
- Impact de la douleur sur les relations interpersonnelles
- Niveau et nature de la détresse émotionnelle et du dysfonctionnement psychologique
- Source actuelle de stress
- Manière dont les patients font face à la déficience et aux symptômes
- Antécédents d'abus d'alcool et de substances et consommation actuelle
- Façons dont les patients communiquent leur douleur et leur détresse aux autres
- Réaction des proches à la douleur et à la détresse des patients
- Antécédents sociaux, antécédents en matière d'éducation et de travail et travail actuel
- Préoccupations et attentes des patients concernant leur douleur, leur handicap et leurs traitements
- Adhésion aux traitements prescrits
- Objectifs du patient en matière de traitement

Cet entretien psychologique va aller au-delà de l'évaluation des conditions psychopathologiques car son objectif principal est d'évaluer un large éventail de facteurs psychosociaux liés aux symptômes, aux comportements inadaptés et à l'incapacité d'un patient.

En plus des entretiens, il existe un certain nombre d'outils d'évaluation complémentaires développés pour évaluer les attitudes, les croyances et les attentes des patients à l'égard d'eux-mêmes, et leurs symptômes.

Pour évaluer la détresse émotionnelle il existe différents outils :

- Le Beck depression inventory (Annexe 3) : un inventaire d'auto-évaluation de 21 éléments qui mesure les attitudes caractéristiques et les symptômes de la dépression. (35)
- Le profile of mood states : un questionnaire qui évalue 6 états d'humeur tension-anxiété, dépression-déjection, colère-hostilité, vigueur-activité, fatigue-inertie et confusion-perplexité - et fournit également une mesure sommaire de la perturbation totale de l'humeur.

Ce sont des mesures standard dont la fiabilité et la validité sont bien établies pour évaluer les symptômes de la dépression et de la détresse émotionnelle.

Certaines mesures d'auto-évaluation ont été mises au point pour permettre d'évaluer les déclarations des patients concernant leur capacité à s'engager dans une série d'activités fonctionnelles, telles que monter des escaliers, soulever des poids spécifiques et effectuer des activités de la vie quotidienne. Ces mesures sont également conçues pour évaluer la sévérité de la douleur ressentie pendant l'exécution de ces activités.

Tous ces différents outils vont permettre de déterminer l'état global du patient et permettre de mettre en place les traitements appropriés pour traiter tous les aspects de la DN car vivre avec une douleur chronique exige une résistance émotionnelle considérable de la part des patients ; la douleur chronique tend à épuiser les réserves émotionnelles et met à l'épreuve non seulement la personne qui souffre, mais aussi la capacité des proches à lui apporter un soutien.

La DN est reconnue comme l'une des douleurs les plus difficiles à traiter, avec des résultats cliniques souvent peu satisfaisants. La prise en charge globale des DN doit donc tenir compte de ces conséquences psychologiques et de l'impact sur la qualité de vie des individus. En plus du traitement de la douleur, il est nécessaire de mettre en place des stratégies de gestion de la douleur, comme la thérapie cognitive-comportementale et le soutien psychologique, pour aider les individus à faire face aux répercussions psychologiques et améliorer leur qualité de vie.

III. Traitements des douleurs neuropathiques et troubles associés

Le traitement des DN est très régulièrement basé sur une association de molécules. De plus elles ne réagissent pas aux antalgiques habituels (paracétamol et AINS), mais des médicaments ont montré leur efficacité lors d'études randomisées. Il existe différents types de traitements médicamenteux et non médicamenteux en fonction de l'intensité et type de la DN. Pour chaque traitement envisagé il faut prendre en compte les effets indésirables, l'âge du patient, et les potentielles interactions médicamenteuses.

1. Traitement des DN seules

Il existe un arbre décisionnel pour la prise en charge de la DN chez l'adulte. Il permet aux spécialistes de prescrire la bonne thérapeutique en fonction de l'origine de la DN et de l'intensité. (36)

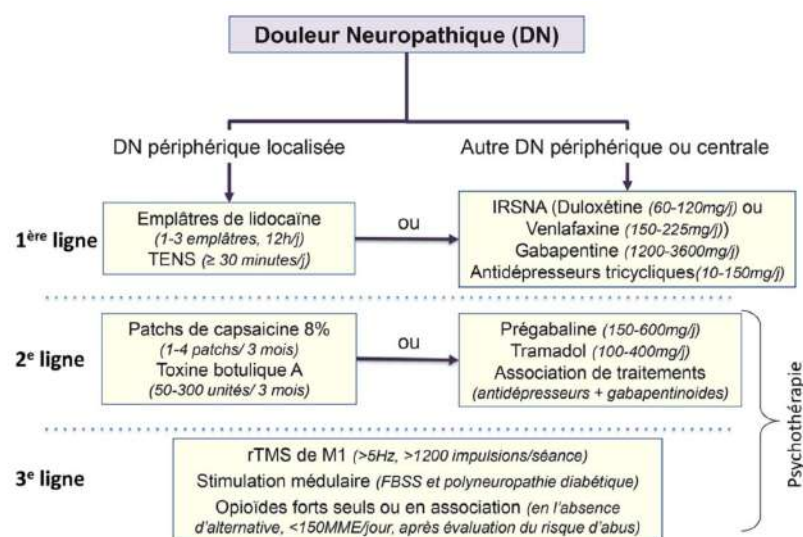


Figure 5 : Algorithme thérapeutique pour la prise en charge de la DN chez l'adulte

TENS : transcutaneous electrical nerve stimulation

IRSNa : antidépresseur inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

rTMS : repitive transcranial magnetic stimulation

a. Traitements pharmacologiques
i. Thérapeutiques de 1^{ère} ligne

Pour traiter les DN périphériques localisées il est recommandé d'utiliser des emplâtres de lidocaïne 5% (Versatis ®). C'est un anesthésique local dont le mécanisme d'action serait lié à une stabilisation des membranes neuronales entraînant une diminution d'activité des canaux sodiques aboutissant à une diminution de la douleur. (37)

La posologie est de 1 à 3 emplâtres selon l'étendue de la zone douloureuse, pendant 12 heures par jour. Ce médicament possède l'AMM pour les douleurs neuropathiques postzostériennes chez l'adulte.

Pour toutes les autres DN (périphérique ou centrale), il existe plusieurs molécules (38) :

- Les IRSNa par voie orale : la duloxétine (Cymbalta ®) ou la venlafaxine (Effexor ®)

Concernant ces deux molécules leurs mécanismes d'action dans le traitement des douleurs neuropathique restent mal connus mais différent de leurs mode d'action dans le traitement de la dépression. De plus les effets analgésiques apparaissent plus rapidement que l'effet antidépresseur.

À propos de la duloxétine, son effet analgésique pourrait être médié par le système opioïde périphérique et plus particulièrement par les récepteurs opioïdes δ .

La posologie journalière recommandée est de 60 à 120 mg en une prise. Ce médicament possède une AMM pour les douleurs neuropathiques diabétiques périphériques.

À propos de la venlafaxine, son effet analgésique serait médié par recrutement des voies noradrénergiques descendantes ainsi que par les récepteurs opioïdes κ et μ .

La posologie journalière recommandée est de 150 à 225 mg en une seule prise. Néanmoins la venlafaxine ne fait l'objet d'aucune AMM dans le traitement des DN.

Les IRSNa sont cependant à l'origine de nombreux effets indésirables : nausées, anorexie, constipation et troubles sexuels.

- La gabapentine (Neurontin ®)

Initialement utilisée comme antiépileptique, la gabapentine est efficace également dans le traitement des DN. Son effet bénéfique serait dû à une baisse d'influx calciques dans les cellules grâce à sa liaison avec la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques voltage dépendant ce qui au final permet la diminution de la libération de glutamate.

La posologie journalière recommandée est de 1200 à 3600 mg en 3 prises. Elle dispose d'une AMM dans le traitement des DN périphériques telles que la neuropathie diabétique et la HAS

a émis un avis favorable dans le traitement des douleurs neuropathiques dans leur ensemble et plus particulièrement dans le traitement des douleurs post-zostériennes.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence, prise de poids, céphalées, asthénie ou sécheresse buccale. Les facteurs de risque de mésusage doivent être recherchés avant la prescription, et être évalués à chaque renouvellement du fait du risque de mésusage et abus avec ce traitement.

- Les antidépresseurs tricycliques (ATCs) : l'amitriptyline (Laroxyl ®), la clomipramine (Anafranil ®) ou l'imipramine (Tofranil ®)

Les ATCs bloquent les canaux sodiques voltage dépendants, inhibent la recapture de la sérotonine, et bloquent les récepteurs glutamatergique à l'acide N-méthyl-D-aspartique. Ils ont également un effet sur les récepteurs opioïdes.

L'amitriptyline est l'antidépresseur le plus prescrit dans le traitement des DN, mais tous les ATCs sont considérés comme ayant une efficacité comparable. Les posologies journalières recommandées sont de 25 à 150mg en deux prises. L'amitriptyline bénéficie d'une AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez l'adulte. La clomipramine et l'imipramine bénéficient de l'AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques de l'adulte.

Les ATCs ont de nombreux effets indésirables et sont donc contre indiqués chez un certain nombre de patients notamment ceux souffrant de glaucome ou troubles cardiaques. Les effets (sécheresse buccale, rétention urinaire, nausées, palpitations) sont dus aux propriétés anticholinergiques des molécules.

ii. Thérapeutique de 2^{ème} ligne

Pour traiter les DN périphériques localisées il existe deux types de traitements :

- Les patchs de capsaïcine (8 %) (Qutenza ®)

Molécule extraite du piment, elle fait partie de la famille des vanilloïdes. C'est un puissant agoniste des récepteurs TRPV1 (transitoires de la sous-famille V membre 1) aussi connu sous le nom de récepteur vanilloïde 1. C'est un récepteur ionotrope sensible aux stimuli thermiques supérieur à 44°C.

L'application du patch provoque des douleurs de type brûlures pendant 15 minutes qui sont dues à la libération de substance P au niveau des terminaisons nociceptives activées par la capsaïcine. Elles sont alors désensibilisées ce qui provoque un effet analgésique 24 à 48h après l'application du patch, l'effet est d'une durée de 3 mois environ, le temps de la synthèse de nouveaux neuromédiateurs de la douleur.

La posologie est de 1 à 4 patchs tous les 3 mois, appliqués 30 minutes sur les pieds et 60 minutes sur les autres zones du corps. La capsaïcine bénéficie d'une AMM dans le traitement des DN périphériques chez l'adulte en monothérapie ou polythérapie.

- La toxine botulique de type A (en milieu spécialisé)

Neurotoxine puissante couramment utilisée pour traiter la spasticité en raison de sa capacité à inhiber l'exocytose synaptique et donc la transmission neuronale.

Le mécanisme d'action de la toxine dans le traitement des DN n'est pas complètement déterminé, il semblerait que la toxine désactive les canaux sodium dépendant Nav ce qui induit une diminution de l'influx nerveux. Egaleme nt elle inhiberait la sécrétion de substance P et du glutamate au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, ce qui aurait pour résultat l'inhibition de la libération de médiateurs pro-inflammatoires et des neurotransmetteurs des nerfs périphériques.

L'injection de la toxine serait efficace chez les patients souffrant de douleur neuropathique périphérique focale et d'allodynie. Cependant elle ne possède pas d'AMM. Le principal effet indésirable est lié à la douleur lors de l'injection, qui doit avoir lieu uniquement en milieu hospitalier.

Pour toutes les autres DN (périphérique ou centrale), il existe deux molécules recommandées :

- La prégabaline (Lyrica ®)

De la famille des gabapentinoïdes, son mécanisme d'action est le même que celui de la gabapentine. La posologie journalière recommandée est de 150 à 600mg en 2 ou 3 prises. Elle bénéficie d'une AMM dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales chez l'adulte.

La prégabaline est bien tolérée, les effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence, vertiges, prise de poids et œdèmes. Comme pour la gabapentine les facteurs de risque de mésusage et d'abus doivent être recherchés avant la prescription et réévalués à chaque renouvellement.

- Le tramadol (Topalgic ®)

C'est une molécule antalgique de pal lier 2 avec une double action, elle est à la fois agoniste des récepteurs opioïdes de type μ et inhibitrice de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Le tramadol a une action pharmacologique proche des antidépresseurs. Il ne

dispose d'aucune AMM dans le traitement des DN. Son AMM est pour le traitement des douleurs modérées à sévères.

La posologie journalière est de 100 à 400mg, en 2 ou 3 prises. Son utilisation est peu recommandée en raison des nombreux effets indésirables (vertiges, nausées, constipation, somnolence etc...) et du risque potentiel d'abus. De plus son risque de syndrome sérotoninergique rend difficile son association avec d'autres molécules.

iii. Thérapeutique de 3^{ème} ligne

En dernière intention que ce soit pour traiter les DN périphériques localisées ou les autres types de DN, les molécules utilisées sont les opioïdes forts seul ou en association.

Les molécules préconisées sont la morphine et l'oxycodone, utilisées uniquement en l'absence d'alternatives. Avant la prescription il faut évaluer minutieusement le risque potentiel d'abus. Les doses ne font pas l'objet de recommandation, l'initiation doit être faite par un spécialiste de la douleur et l'augmentation des doses doit être progressive.

Les effets indésirables sont nombreux et sont à l'origine d'arrêts prématurés de traitement : constipation, sédation, nausées, prurit, dysurie, hypogonadisme etc...

b. Traitements non médicamenteux

i. Neurostimulation

Ces techniques de neurostimulation sont proposées lorsque les douleurs neuropathiques sont mal contrôlées ou ne répondent pas aux traitements médicamenteux. Il existe différentes techniques de neurostimulation électrique (délivrance d'un courant électrique) qui peuvent être proposées aux patients. Les techniques varient quant à leur caractère invasif, structures stimulées mais elles sont toutes réversibles. (39)

Stimulations périphériques :

La stimulation périphérique comprend :

- La stimulation électrique transcutanée des nerfs (TENS)
- La stimulation des nerfs périphériques (PNS)
- La stimulation des racines nerveuses (NRS)

La TENS est la technique de référence. Des électrodes de surface sont placées sur la zone douloureuse ou sur le nerf qui l'innerve. La stimulation peut être délivrée de deux façons :

- Haute fréquence et à faible intensité (en dessous du seuil de la douleur), afin de produire une activation intense des fibres afférentes Aβ et d'induire des paresthésies qui couvrent la zone douloureuse.
- Basse fréquence et à haute intensité qui provoquent des sensations douloureuses, cette technique est également appelée "acupuncture-like".

Dans les deux configurations, les séances de stimulation durent de 20 à 30 minutes et sont répétées à intervalles variables. Le soulagement de la douleur est immédiat mais de courte durée, c'est pourquoi de nombreux patients ont besoin d'utiliser un stimulateur portable.

Le PNS est utilisé lorsqu'un effet plus stable est souhaité. Les électrodes sont implantées par voie percutanée pour entrer en contact direct avec le nerf.

La SNR est utilisée pour couvrir les zones douloureuses qui ne sont pas accessibles en surface, comme les viscères pelviens. La sonde de stimulation sera implantée profondément à la sortie de la racine nerveuse.

La stimulation de la moelle épinière (SCS)

Les électrodes vont être implantées dans l'espace épidural postérieur de la colonne vertébrale thoracique ou cervicale, de manière ipsilatérale à la douleur (si elle est unilatérale) et à un niveau approprié pour provoquer des paresthésies.

La SCS va moduler différents éléments de la douleur neuropathique, notamment l'allodynie, et elle a également une action anti-ischémique, à la fois cardiaque et périphérique.

La stimulation cérébrale profonde (DBS)

Cette technique dite de la dernière chance de par son caractère invasif et risqué est utilisée pour traiter la douleur chronique médicalement réfractaire chez des patients méticuleusement sélectionnés. Les cibles cérébrales profondes comprennent la partie sensorielle du thalamus, la matière grise périventriculaire ainsi que la matière grise périaqueducale.

Pour localiser la cible, on utilise l'IRM cérébrale, la tomographie stéréotaxique informatisée et l'atlas cérébral. Une électrode est insérée par stéréotaxie dans les structures cérébrales sous-corticales sous anesthésie locale. Les électrodes sont connectées à un générateur d'impulsion implantable sous-cutané, placé dans la poitrine. Ce générateur permet de générer des signaux de stimulation dans les structures cérébrales sous-corticales.

La stimulation épidurale du cortex moteur (SCM)

Dans cette méthode, des électrodes épidurales sont implantées sur la zone centrale du cerveau par le biais d'une craniotomie frontopariétale. Une ou deux électrodes sont implantées sur la représentation motrice de la zone douloureuse. L'électrode est connectée à un IPG sous-cutané.

La SCM peut être associée à certains événements indésirables, au global 20% des patients présenteront une ou plusieurs complications comme : un mauvais fonctionnement de l'appareil de stimulation (par exemple, épuisement inattendu de la batterie), des crises d'épilepsie, des infections de plaies, des septicémies, des hématomes extraduraux et des douleurs.

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr).

Les effets analgésiques de cette technique sont obtenus par le biais d'une stimulation corticale non invasive. La stimulation est réalisée en appliquant sur le cuir chevelu, au-dessus d'une région corticale ciblée, une sonde stimulatrice.

Une séance unique doit durer au moins 20 minutes et comporter au moins 1 000 impulsions. Les séances quotidiennes peuvent être répétées pendant une ou plusieurs semaines.

Le plus grand avantage de cette méthode est qu'elle est non invasive et qu'elle peut être appliquée à tout patient souffrant de douleur neuropathique chronique résistante aux médicaments. L'effet étant modeste et de courte durée, la SMTr ne doit pas être utilisée comme unique traitement de la douleur neuropathique chronique. Elle peut être proposée pour les douleurs de courte durée ou pour identifier les candidats appropriés pour un implant épidural (SCM).

En conclusion, la TENS et la SMTr sont des techniques faciles à appliquer et qui ne présentent aucun risques. C'est pourquoi elles sont largement utilisées chez les patients souffrant de DN, même si le SMTr avec ses effets plutôt modestes ne peut être considéré comme une méthode à long terme. La SCS, la DBS et la MCS sont utilisées seulement lorsque les autres traitements ont échoué.

ii. Traitements chirurgicaux

Le traitement neurochirurgical de la DN comprend deux domaines (40) :

- Les techniques lésionnelles ayant pour but d'interrompre la transmission du message nociceptif et/ou détruire les générateurs de la douleur
- Les techniques de neuromodulation ayant pour but de renforcer les mécanismes inhibiteurs et de limiter les mécanismes activateurs de la douleur. Soit par stimulation électrique, soit par administration intrathécale de molécules antalgiques.

Les techniques lésionnelles

Le principe est d'interrompre la transmission du message douloureux à différents niveaux du système nerveux central.

Néanmoins les effets sont le plus souvent temporaires (12 à 18 mois) avant un retour de nouvelles douleurs. La cause de réapparition des douleurs est méconnue, plusieurs pistes comme la présence de voies nociceptives annexes, ou la création de nouvelles lésions par l'intervention chirurgicale sont discutées.

Il existe également la technique dite DREZotomie qui consiste en la destruction par microchirurgie des foyers neuronaux hyperactifs situés dans la corne dorsale de la moelle épinière. C'est un des rares traitements efficace sur le long terme pour soulager les patients atteints de violentes douleurs paroxystiques.

Les techniques de neuromodulation

Il existe plusieurs procédés de neuromodulation :

- Stimulation médullaire : c'est une technique non destructrice, réversible et adaptable qui permet la délivrance d'une stimulation électrique continue au niveau des cordons dorsaux de la moelle épinière par l'intermédiaire d'un système implanté. Les patients qui bénéficient de cette méthode sont en général en situation d'échecs vis à vis des autres traitements antalgiques.
- Stimulation nerveuse périphérique : c'est une technique qui permet de traiter les DN limitées au territoire d'un nerf périphérique lésé à l'aide d'une électrode implantée au contact du nerf.
- Administration intrathécale d'antalgiques : c'est une technique qui s'envisage lorsque l'administration orale ou transdermique des antalgiques n'apporte pas le résultat escompté ou que les effets indésirables sont trop importants. Les molécules principalement utilisées sont la morphine et le ziconotide. L'administration intrathécale permet de court-circuiter la barrière hémato-méningée et donc d'obtenir de fortes concentrations d'antalgiques dans le liquide cébrospinal.

iii. Approches psychologiques

Parmi les approches validées pour la prise en charge des DN il y a les psychothérapies. Elles sont recommandées en complément des traitements précédemment cités. On peut citer plusieurs exemples de psychothérapies comme :

- Thérapie cognitivocomportementale (TCC)
- Thérapie de pleine conscience
- Sophrologie, hypnothérapie
- Acupuncture, relaxation

Ces techniques ont pour avantage l'innocuité quasi absolue quand elles sont effectuées selon les recommandations et précédées par une évaluation psychologique du patient. Cela permet d'adapter la prise en charge en fonction du profil du patient. Elles ont pour but d'apprendre au patient à se détendre et diminuer les tensions musculaires et psychiques.

2. Traitement des troubles associés

Les comorbidités psychiatriques associées aux DN sont nombreuses, ce qui impacte considérablement la qualité de vie des patients. Les troubles mentaux peuvent également influencer l'efficacité des traitements de la DN, c'est pourquoi chaque patient aura un traitement spécifique, complet et personnalisé mis en place par un professionnel de santé qualifié au regard du type de DN et des troubles mentaux dont il souffre.

a. Dépression

Le choix du traitement antidépresseur doit être adapté à l'état de santé du patient et à ses préférences personnelles. Les données des études suggèrent qu'un patient gravement déprimé a besoin d'un traitement médicamenteux antidépresseur, tandis qu'un patient non gravement déprimé peut bénéficier d'autres approches dites "non biologiques", telles que les psychothérapies ou les thérapies cognitives comportementales.

En cas de dépression modérée, la décision de prescrire un antidépresseur peut être prise en l'espace de quelques semaines après la mise en place de psychothérapies adaptées. Chez les patients gravement déprimés ou souffrant de dépression récurrente, l'utilisation d'antidépresseurs est recommandée, car le substrat neurobiologique est trop gravement perturbé pour répondre à la psychothérapie seule.

On retrouve cinq familles d'antidépresseurs qui se différencient par leur mode d'action sur les neurotransmetteurs cérébraux.

Différentes classes de médicaments disponibles pour traiter la dépression (60) :

- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Commercialisé dans les années 80, ces deux classes de médicaments agissent en ciblant soit la sérotonine seule, soit la sérotonine et la noradrénaline. Ce sont les médicaments de première intention car mieux tolérés.

On peut citer le citalopram (Seropram ®), l'escitalopram (Seroplex ®) ou encore la fluoxétine (Prozac ®) pour la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, et la venlafaxine (Effexor ®) ou bien la duloxétine (Cymbalta ®) pour la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

- Les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)

Plus vieille classe d'antidépresseurs, découverte dans les années 60. Ils sont prescrits en cas d'échec des autres thérapeutiques car comportent de nombreux effets indésirables.

On peut citer l'anafranil ®(clomipramine) et le laroxyl ® (amitriptyline) pour les antidépresseurs tricycliques et l'iproniazide (Marsilid ®) ou le moclobémide (Moclamide ®) pour les IMAO.

- Les autres antidépresseurs

On les range dans la classe des « autres » car ils ne peuvent être regroupés sous une classe commune du fait de leur modes d'action, propriétés et structures moléculaires différentes.

On retrouve la mirtazapine (Norset ®) ou encore la tianeptine (Stablon ®).

Le type des médicaments prescrits diffère en fonction du type de dépression dont souffre le patient. Les patients légèrement à modérément déprimés se verront prescrire majoritairement des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, tandis que les patients gravement déprimés ou les patients présentant un retard psychomoteur se verront prescrire des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. (56)

Les traitements des états dépressifs sont basés sur des approches rationnelles impliquant la compréhension des mécanismes patho-physiologiques et des mécanismes d'action des thérapeutiques. La non-inversion de l'humeur doit être considérée comme un échec thérapeutique : la règle est d'obtenir la cessation des symptômes dépressifs puis la guérison de l'épisode.

Si on prend en compte les DN en plus de la dépression, une étude publiée dans le Journal of psychiatry (41) en 2015 a montré que les patients atteints de DN et de dépression avaient une réponse moins favorable aux antidépresseurs tricycliques que les patients sans dépression.

En cas de DN et de troubles dépressifs, les preuves de l'efficacité des antidépresseurs tricycliques sont insuffisantes. Parmi les IRSNa, la duloxétine s'est révélée efficace dans le

traitement à court et long terme des états dépressifs et de la DN. En revanche les données sur l'efficacité de la venlafaxine ne sont pas concluantes.

b. Anxiété

Pour soulager l'anxiété les professionnels de santé ont à disposition les anxiolytiques, c'est une classe de médicaments largement utilisée dans le domaine de la santé mentale. Ils vont agir en ciblant les neurotransmetteurs du cerveau tels que le GABA pour apaiser les sentiments d'appréhension et de tension. Lorsqu'ils sont utilisés avec prudence, ils peuvent contribuer à réduire les symptômes anxieux améliorant ainsi la qualité de vie des patients.

Cependant, il est important de noter que les anxiolytiques peuvent avoir des effets secondaires et un potentiel de dépendance, ce qui nécessite une utilisation prudente et temporaire. Une approche globale des traitements incluant également la thérapie cognitive-comportementale peut compléter l'utilisation de médicaments pour une gestion efficace de l'anxiété.

Les troubles anxieux peuvent être traités principalement en ambulatoire. Les indications d'hospitalisation comprennent la suicidalité, l'absence de réponse aux traitements standards ou une comorbidité (une dépression majeure, des troubles de la personnalité ou une toxicomanie).

Néanmoins, il est prouvé que les troubles anxieux sont largement sous-traités. Dans une vaste étude européenne, seuls 20,6 % des participants souffrant d'un trouble anxieux ont demandé une aide professionnelle. Parmi les participants qui ont contacté les services de santé, 23,2 % n'ont reçu aucun traitement, 19,6 % n'ont reçu qu'un traitement psychologique, 30,8 % n'ont reçu qu'un traitement médicamenteux et 26,5 % ont été traités à la fois par des médicaments et par une psychothérapie. (57)

Il existe différents médicaments utilisés pour traiter l'anxiété (61) :

- Antidépresseurs

Certains antidépresseurs comme les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Ils sont prescrits dans diverses formes d'anxiété comme l'anxiété généralisée (plus de 6 mois), troubles paniques et phobie sociale.

- Anxiolytiques

Il s'agit des benzodiazépines qui augmentent la capacité de relaxation et diminuent les manifestations physiques de l'anxiété. Ce sont des médicaments d'action rapide qui ne peuvent pas être utilisés sur le long terme du fait d'un risque addictif élevé.

On peut citer l'alprazolam (Xanax ®) ou le bromazépam (Lexomil ®)

- Autres médicaments

De nombreuses autres molécules peuvent être utilisées en fonction du type d'anxiété. Le clorazépate (Tranxène ®) qui est plus efficace sur les signes psychiques, et possède une dépendance moindre que les benzodiazépines. L'hydroxyzine (Atarax ®), de la famille des antihistaminiques, il est utilisé dans l'anxiété mineure. L'étifoxine (Stresam ®) destiné à soulager les manifestations psychosomatiques de l'anxiété.

Les patients doivent aussi recevoir une "psychoéducation" sur leur diagnostic, l'étiologie possible et les mécanismes d'action des approches thérapeutiques disponibles. Le plan de traitement doit inclure la psychothérapie, la pharmacothérapie et d'autres interventions, qui doivent être choisies après un examen attentif des facteurs individuels, par exemple la préférence du patient, l'historique des tentatives de traitement antérieures, la gravité de la maladie, et les comorbidités telles que les troubles de la personnalité etc...

- c. Insomnies

L'insomnie peut être traitée par des médicaments, des produits naturels, des thérapies de relaxation, de restriction du sommeil et cognitive-comportementale. Bien que ces thérapies se soient bien développées et soient efficaces, la plupart des cliniciens ne sont pas formés pour les utiliser efficacement et leur accès reste limité.

L'utilisation des traitements diffère en fonction des patients. Chez les patients âgés de 55 ans et plus, le taux d'utilisation de somnifères avec ordonnance est plus élevé, alors que chez les patients entre 16 et 34 ans, c'est l'utilisation de médicaments sans ordonnance pour traiter les insomnies à court terme qui est le plus élevé. Les produits naturels eux sont les plus populaires chez les patients souffrant d'insomnie à très court terme.

Il existe différents traitements utilisés pour traiter l'insomnie (62) :

- Techniques comportementales :

Elles ont pour but de modifier les habitudes et comportements du patient qui perturbent le sommeil. Elles regroupent les techniques de relaxation, de méditation, de réorganisation du sommeil ou encore les thérapies comportementales et cognitives.

- Médicaments sur ordonnance :

Couramment appelés somnifères, ce sont des hypnotiques, médicaments qui aident les patients à s'endormir. Les somnifères les plus prescrits font partie de la classe des benzodiazépines et apparentés. Ces médicaments sont utilisés uniquement dans le traitement des insomnies aiguës et ne doivent pas être utilisés pour les insomnies chroniques à cause des problèmes d'accoutumance et de dépendance.

On classe les médicaments selon leur durée d'action. Les médicaments à courte durée d'action comme le zolpidem (Stilnox ®) sont prescrits pour les insomnies de début de nuit ou insomnies occasionnelles. Les médicaments à durée d'action moyenne comme le lormétazépam (Noctamide ®) sont prescrits pour les insomnies de milieu de nuit ou d'insomnie à court terme. Puis les médicaments à durée d'action prolongée comme le nitrazépam (Mogadon ®) sont prescrits pour les insomnies de fin de nuit ou chroniques.

- Médicaments sans ordonnance et produits naturels :

Les médicaments à base de brome, ou de plantes (passiflore, aubépine, valériane etc...) sont traditionnellement utilisés pour les troubles mineurs du sommeil. Certains antihistaminiques possèdent aussi des vertus sédatives, et sont utilisés pour traiter les insomnies occasionnelles, on peut citer la doxylamine (Donormyl ®). Pour finir les patients ont aussi à disposition la mélatonine qui est une hormone fabriquée par le cerveau pendant la nuit. Elle va permettre de réduire le temps d'endormissement des patients.

Globalement les médicaments sur ordonnance (somnifères) demeurent la méthode la plus utilisée pour traiter l'insomnie, suivie par les produits naturels et les médicaments sans ordonnance. (58)

Concernant les alternatives médicamenteuses et les DN, les antiépileptiques comme la prégabaline et la gabapentine améliorent la DN et ont un effet positif sur les troubles du sommeil, contrairement aux opioïdes et antidépresseurs qui sont efficaces sur la douleur mais peuvent exacerber les insomnies. (42)

d. Limitations fonctionnelles – Isolement

Comprendre les liens entre la DN et les limitations fonctionnelles et la qualité de vie du patient peut permettre d'améliorer le traitement des DN seules. Les thérapies cognitive-comportementales (TCC) ont prouvé leur efficacité pour prendre en charge la souffrance psychique des patients (43).

Les TCC menées par des personnes spécialisées comme les psychiatres, psychologues ou psychothérapeutes sont utilisées dans plusieurs programmes multidisciplinaires de gestion de

la douleur pour réduire la sévérité des troubles mentaux associés aux DN. La TCC encourage les patients à prendre le contrôle de leur douleur et à mener une vie épanouie malgré celle-ci. La prise en compte de la composante psychologique est essentielle à la réussite. Les stratégies de TCC comprennent 8 à 12 séances, d'une durée de 30 à 50 minutes, incluant la psychoéducation, la relaxation, la restructuration cognitive, la gestion du stress, le rythme des activités, l'activation comportementale, le contrôle de la colère et les techniques de prévention des rechutes.

La TCC est généralement conceptualisée comme un traitement à court terme, axé sur les compétences, visant à modifier les réponses émotionnelles inadaptées en changeant les pensées, les comportements, ou les deux, du patient.

Au fil des ans, un grand nombre de protocoles divers ont été créés pour fournir une TCC aux patients souffrant de stress post-traumatique, de trouble anxieux généralisé, de trouble obsessionnel-compulsif, de trouble panique, de phobies spécifiques et de trouble anxieux social, ainsi qu'à ceux présentant des symptômes d'anxiété non spécifiques.

Il existe deux grandes méthodes de TCC : (59)

- Thérapies basées sur l'exposition :

Elles sont très fréquemment utilisées pour traiter les troubles ayant une composante anxieuse. Le principe des thérapies d'exposition repose sur un ensemble de techniques destiné à réduire une réaction émotionnelle dysfonctionnelle en encourageant le patient à se confronter à des stimulus qui évoquent l'émotion. En se confrontant au stimulus ou aux réponses redoutées et en intégrant les informations correctives dans la mémoire de la peur (dans le cadre de l'anxiété), la peur est censée diminuer.

- Thérapies cognitives :

Elles sont basées sur le modèle tripartite des émotions de Beck qui propose que les pensées, les sentiments et les comportements soient interdépendants. Selon cette théorie, il est proposé de modifier les pensées inadaptées afin de modifier les affects et les comportements inadaptés du patient. La thérapie cognitive cible les pensées déformées en utilisant un certain nombre de techniques telles que l'identification des pensées inexacts, l'examen des preuves pour et contre les pensées automatiques, la remise en question et la modification des pensées inadaptées, la modification des comportements problématiques et l'établissement de relations avec d'autres personnes de manière plus adaptative.

Des devoirs sont généralement donnés aux patients pour leur permettre de mettre en pratique ces compétences dans leur vie quotidienne, ce qui leur permet de maîtriser les techniques et d'être en mesure d'appliquer ce qu'ils ont appris après la fin du traitement.

IV. Perspectives futures et prévention

La recherche sur les DN est en constante évolution, ce qui a conduit à des avancées importantes dans la compréhension des mécanismes sous-jacents et au développement de nouvelles approches thérapeutiques. Le DN est un trouble difficile à traiter, qui affecte la qualité de vie de nombreux patients. C'est pourquoi il est essentiel d'identifier de nouvelles cibles médicamenteuses potentielles afin de développer de nouveaux agents pharmaceutiques.

1. Thérapeutiques émergentes

La recherche explore de nouvelles options thérapeutiques pour le traitement des DN. Parmi les avancées prometteuses on retrouve les suivantes :

Mémantine (44)

La mémantine n'est pas approuvée par les instances de régulation comme la FDA pour le traitement des DN, mais a déjà été utilisée dans plusieurs études pour prouver son efficacité.

La mémantine est un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDAR). Les NMDAR sont des récepteurs ionotropiques du glutamate et qui jouent un rôle dans la transmission synaptique, la neuroplasticité et les processus d'apprentissage.

Les altérations des fonctions des NMDARS sont impliquées dans le DN, c'est pourquoi ils font l'objet d'études en tant que cibles thérapeutiques dans le traitement de la douleur.

Un essai a étudié les effets de la mémantine sur la DN post-mastectomie. 3 mois après l'opération, les patients traités par la molécule ont fait état d'une diminution significative de la douleur.

Sativex ® (44)

De nombreuses études suggèrent l'efficacité des dérivés du Cannabis sativa dans le traitement de la DN. Le Cannabis sativa est une plante très complexe comptant environ 100 cannabinoïdes différents. Le plus étudié est le delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ -9-THC) à cause de ses propriétés psychoactives.

Toutefois c'est un mélange (1 :1) de Δ -9-THC et de cannabidiol (CBD) breveté sous le nom de Sativex ® (GW Pharma Ltd, Salisbury, UK) qui a été autorisé par la FDA dans le traitement de la sclérose en plaques grâce à l'amélioration des symptômes de spasticité.

Depuis il a été utilisé dans neuf essais cliniques versus placebo. Son effet bénéfique a été confirmé dans la douleur centrale de la sclérose en plaques, la DN périphérique et la neuropathie diabétique.

Le Sativex ® est considéré comme une réelle alternative pour les patients souffrant de douleurs neuropathiques.

ADM-12 (44)

L'ADM-12 est un antagoniste du récepteur transitoire du potentiel de l'ankyrine (TRPA1). Les TRPA1 sont des canaux présents dans les ganglions de la racine dorsale et trigéminal. Ils sont impliqués dans la DN car ils libèrent des neuromodulateurs comme la substance P et la neurochine-A.

Des chercheurs ont étudié l'efficacité de l'ADM-12 pour traiter la DN induite dans le modèle d'une lésion du nerf infra-orbitaire du rat ; 28 jours après l'induction de la lésion, ils ont administré en dose unique la molécule et elle a réduit l'expression génétique des TRPA1 et TRPV1 (canaux cationiques non sélectifs impliqués dans la transmission et modulation de la douleur). Ces résultats sont corrélés avec la réduction d'expression des cytokines pro-inflammatoires (interleukine 1 β et 6 et TNF- α). De plus l'ADM-12 réduit l'allodynie mécanique évaluée par de nombreux tests comportementaux.

Dexmédétomidine (44)

La dexmédétomidine est un agoniste sélectif des récepteurs α 2-adrénergiques. Des chercheurs ont utilisé cette molécule pour déterminer si la modulation du récepteur purinergique 7 (P2X7R) pouvait être importante dans le traitement de la douleur neuropathique. Le P2X7R est un sous-type de récepteur purinergique exprimé de façon dominante sur la microglie.

Dans le but de la recherche ils ont induit une lésion du nerf sciatique chez le rat pour tester l'efficacité de la dexmédétomidine. Elle a été administrée quotidiennement par voie intrathécale, une semaine après l'opération. Les résultats des tests comportementaux et moléculaires ont montré que le traitement par la dexmédétomidine réduisait la douleur neuropathique grâce à l'inhibition de l'expression de P2X7R.

Metformine (44)

La metformine est un médicament antidiabétique utilisé dans le contrôle de la glycémie dans le diabète de type 2.

Des chercheurs ont démontré l'effet anti-inflammatoire et anti-allodynique de la metformine dans un modèle de lésion médullaire chez le rat.

La metformine a été administrée par voie intrapéritonéale, des tests de stimulation tactile et thermique ont été réalisés chaque semaine pendant 28 jours, après avoir attendu un délai d'une semaine après l'opération de la lésion médullaire. La metformine a réduit les signes histopathologiques de neuroinflammation et le niveau des cytokines inflammatoires (TNF- α et IL-1 β) dans le tissu de la moelle épinière, diminuant ainsi la sensibilité à l'allodynie mécanique et thermique chez les rats traités par rapport au groupe contrôle.

Toutefois, d'autres recherches sur les effets thérapeutiques cliniques potentiels de la metformine sur les lésions médullaires chez l'homme sont nécessaires. Il est tout de même pertinent de souligner la possibilité de découvrir de nouvelles propriétés à des médicaments déjà approuvés pour certaines indications.

Mirogabaline (45)

La mirogabaline est un gabapentinoïde qui module la douleur en se liant à la sous-unité $\alpha 2\delta 1$ des canaux calciques voltage-dépendant dans le ganglion de la racine dorsale.

La molécule a été approuvée pour le traitement de la DN périphérique au Japon en janvier 2019. Les analyses de l'essai clinique de phase III (37) mené au Japon, Taïwan et en Corée du Sud ont révélées que l'efficacité de la mirogabaline était supérieure au placebo lorsque les participants ont été évalués pour le changement du score moyen de la douleur quotidienne. Les résultats de l'étude ont également montré que les effets indésirables allaient de légers à modérés et comprenaient le plus souvent une rhinopharyngite, de la somnolence, des étourdissements, une prise de poids et un œdème.

Bumétanide (45)

La bumétanide est un diurétique de l'anse et a pour cible le co-transporteur cation chlorure NKCC1. La molécule a été proposée comme traitement d'appoint dans le traitement de la DN suite à une lésion de la moelle épinière. Elle a été testée dans un essai en tant que traitement complémentaire chez 14 patients atteints de lésions médullaires pendant 19 semaines. La douleur a été évaluée à l'aide d'échelle d'évaluation numérique de la douleur et du questionnaire abrégé sur la douleur McGill. Les résultats ont été publiés en 2020 (38), ils ont démontré une réduction significative de l'intensité moyenne de la douleur.

Immunoglobuline intraveineuse (45)

L'immunoglobuline intraveineuse constituée d'une majorité d'immunoglobuline G, ainsi que des plus petites quantités d'immunoglobulines A, M est un produit immunomodulateur dérivé du sang qui peut diminuer la douleur neuropathique en réduisant les processus neuroinflammatoires. Les immunoglobulines ont de nombreuses cibles : les cellules T, les

cytokines, les cellules B etc...Elles ont diverses modes d'action en fonction des cellules avec lesquelles elles interfèrent, qui vont aboutir à la régulation et la baisse de la réponse immunitaire, ce qui peut être pertinent pour les troubles neuromusculaires, et neuropathies.

Un essai multicentrique en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo a été mené avec une administration en intraveineuse de 0,4 g/Kg/jour de la molécule pendant cinq jours consécutifs au groupe de traitement avec une évaluation du critère principal de l'intensité de la douleur et de la qualité de vie. Les résultats sont prometteurs car après quatre semaines d'administration des IgIV, une réduction de la douleur de plus de 50 % a été rapportée chez sept des 11 patients du groupe IgIV contre zéro des 12 patients du groupe placebo.

Palmitoylethanolamide micronisé (45)

Le palmitoylethanolamide est un lipide naturellement produit par l'organisme qui exerce ses effets directement par l'intermédiaire des récepteurs PPAR- α et indirectement par l'intermédiaire des récepteurs TRPV1, CB1 et CB2. L'analyse d'une étude sur le palmitoylethanolamide micronisé chez des patients souffrant de lombalgie/sciatique a révélé qu'elle réduit de manière significative la composante de douleur neuropathique de la sciatique. (48)

Cetuximab (45)

Le cetuximab est un anticorps monoclonal spécifiquement dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique.

On pense que le cetuximab exerce ses effets sur la douleur neuropathique en inhibant directement la MAP-kinase dans les cellules neuronales ou gliales. Plusieurs études ont été publiées et les résultats indiquent que le traitement par le cetuximab a entraîné une atténuation significative de la douleur neuropathique. (49)

Lacosamide (45)

Le lacosamide est un anticonvulsant bloqueur des canaux sodiques (Nav1.3, Nav1.7 et Nav1.8) qui jouent un rôle important dans la modulation de la douleur neuropathique, dans la neuropathie périphérique dite à petites fibres (atteinte sélective et quasi-exclusive des fibres de petits diamètres < 5 micromètres)

Une étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle et de conception croisée a été menée entre novembre 2014 et juillet 2016. Elle a montré que le lacosamide a un effet significatif sur la douleur, le bien-être général et la qualité du sommeil. Chez 58,3 % des patients recevant du lacosamide, la douleur moyenne a diminué d'au moins 1 point, contre 21,7 % dans

le groupe placebo. Dans le groupe lacosamide, 33,3 % ont rapporté une amélioration de leur état général contre 4,3 % dans le groupe placebo. De plus le lacosamide a été bien toléré ce qui suggère qu'il peut être utilisé pour le traitement de la douleur dans la neuropathie à petites fibres. (50)

Acide α -lipoïque (45)

L'acide lipoïque est un antioxydant qui améliore la neuropathie diabétique en améliorant le flux sanguin, en réduisant le stress oxydatif et en améliorant la conduction nerveuse distale. Une étude interventionnelle menée en 2015-2016 a conclu que l'administration d'acide lipoïque était associée à une réduction des symptômes neuropathiques et à une amélioration de la qualité de vie chez les patients souffrant de neuropathie diabétique douloureuse. Les patients ont noté des réductions statistiquement significatives des symptômes neuropathiques après une administration de 40 jours de 600 mg d'acide α -lipoïque. (51)

Transplantation de cellules souches (44)

Il s'agit d'une nouvelle approche visant à traiter les causes de la douleur neuropathique induite par le système nerveux endommagé plutôt que de se contenter d'apporter un traitement pour traiter les symptômes.

Les cellules souches les plus souvent utilisées sont les cellules souches mésenchymateuses, c'est une population cellulaire qui est capable d'agir sur la réparation et la régénération tissulaire par différents mécanismes allant du remplacement cellulaire à la modulation des réponses immunitaires et inflammatoires. Elles sont prélevées dans la moelle osseuse de donneurs. Les cellules sont ensuite transplantées au niveau de la lésion nerveuse. (52)

Les cellules souches vont remplacer les cellules neurales lésées ou perdues. Elles ont la capacité d'arrêter les processus dégénératifs, de supprimer les voies apoptotiques et de permettre aux nerfs blessés de se régénérer. La capacité des cellules souches à modifier les processus cellulaires, associée à leur capacité à libérer des facteurs neurotrophiques, crée un milieu protecteur et réparateur qui peut potentiellement inverser la source de la douleur neuropathique.

Les cellules souches peuvent jouer de nombreuses fonctions dans le microenvironnement endommagé, comme la désinhibition périphérique, centrale et de la moelle épinière, ce qui réduit considérablement les symptômes cliniques, y compris la douleur spontanée et l'hyperalgésie. Elles vont venir remplacer le tissu neuronal endommagé, protéger contre les lésions nerveuses progressives et libérer des facteurs paracrines et endocriniens qui réparent la pathologie sous-jacente.

Il existe de nombreuses molécules et techniques émergentes déjà testées ou en cours de test. Ces thérapies émergentes qui sont souvent combinées aux thérapeutiques actuelles peuvent présenter des avantages par rapport aux traitements par un seul médicament, en augmentant la sécurité et l'efficacité afin de développer des traitements personnalisés avec un plan individuel pour chaque patient.

2. Prévention des DN

Il existe des mesures préventives et de gestion qui peuvent contribuer à réduire le risque et l'impact des DN. La prévention des DN se concentre principalement sur la gestion et le traitement des conditions sous-jacentes qui peuvent causer des lésions nerveuses.

Voici des précautions à prendre pour préserver la santé nerveuse et minimiser les risques des DN :

- Gestion des affections sous-jacentes : les DN sont souvent la conséquence de conditions médicales comme le diabète, les infections virales, les traumatismes nerveux, les maladies auto-immunes etc... Une gestion efficace de ces affections est essentielle pour minimiser le risque des DN.
- Contrôle du diabète : Si le patient est diabétique, maintenir le niveau de glycémie stable est crucial pour prévenir les dommages nerveux. Un suivi régulier de la glycémie, l'observance des traitements, une alimentation saine et une activité physique régulière sont des éléments clés pour gérer le diabète et donc prévenir les atteintes nerveuses.
- Prévention des traumatismes nerveux : l'identification et la mitigation des risques de traumatismes nerveux revêtent une importance primordiale dans la prévention des DN. Les professionnels de santé doivent encourager la prudence lors d'activités potentiellement traumatisantes et promouvoir des comportements préventifs en milieu de travail et dans la vie quotidienne.
- Approche nutritionnelle et comportementale : Des études ont montré le lien entre alimentation et santé mentale. Accompagner les patients est une nécessité car une alimentation saine a une influence positive sur le bonheur et la santé mentale. En contribuant au bonheur, l'alimentation participe à la stabilisation ou à la diminution des symptômes de certains troubles psychopathologiques. (53)
- Éviter les agents neurotoxiques : la minimisation de l'exposition à des agents neurotoxiques tels que les métaux lourds et les médicaments à potentiel neurotoxique (neuroleptiques, antidépresseurs, anesthésiques, antalgiques type opioïde etc..) (54) doit être une priorité. Par exemple, des populations professionnelles exposées à des métaux tels que le plomb ou le mercure peuvent développer des neuropathies toxiques.

Les professionnels de santé doivent éduquer leurs patients sur les sources potentielles d'exposition et encourager des évaluations environnementales.

- Préservation de l'intégrité cutanée : les patients présentant des altérations de la sensibilité cutanée doivent être sensibilisés aux risques de blessures. Par exemple, les patients atteints de neuropathie diabétique doivent être informés de l'importance d'une hygiène rigoureuse des pieds et de l'inspection quotidienne de la peau afin de détecter précocement les ulcérations ou les infections.
- Approche pharmacologique : pour les patients à haut risque de DN, une gestion préventive peut impliquer l'utilisation de médicaments. La prescription d'anticonvulsants tels que la gabapentine ou prégabaline peut être envisagée chez les patients à risque de neuropathie post-chirurgicale, en prévention de l'installation de DN chroniques. (55)
- Sensibilisation et diagnostic précoce : une éducation adéquate des patients sur les signes précoces des DN est impérative pour une intervention précoce. Les professionnels de santé doivent favoriser une vigilance accrue face aux symptômes tels que les paresthésies, les allodynies et les douleurs lancinantes.

La prévention et la gestion des DN requièrent une approche intégrée et personnalisée. Les mesures de prévention doivent être adaptées au profil clinique et aux risques spécifiques de chaque patient. Les professionnels de santé jouent un rôle clé dans l'éducation des patients, la prise de décision thérapeutique et la mise en place de stratégies préventives visant à minimiser le fardeau des DN.

Conclusion

Les douleurs neuropathiques sont des phénomènes complexes et se présentent sous différentes formes comme la douleur post amputation, névralgie du trijumeau ou polyneuropathie douloureuse. Leur physiopathologie met en jeu des mécanismes cellulaires mal connus. Cependant les symptômes tels que les douleurs spontanées, continues ou paroxystiques sont très handicapants dans la vie quotidienne des patients. De plus on ne peut ignorer la composante psychologique avec l'altération de la santé mentale des patients car de nombreux patients souffrant de neuropathie souffrent également de troubles de l'humeur (anxiété généralisée, épisode dépressif majeur).

Concernant les traitements, les antalgiques classiques sont inefficaces pour traiter ces douleurs neuropathiques. Cependant certaines molécules ont fait leurs preuves chez certains patients. Les molécules utilisées sont de la classe des antidépresseurs tricycliques, les IRSNa, antiépileptiques, ou opioïdes. Il ne faut pas oublier les traitements non médicamenteux comme la neurostimulation, la chirurgie ou les approches psychologiques qui sont aussi indiquées dans le traitement des troubles associés aux douleurs neuropathiques.

De nombreuses thérapeutiques sont également au cœur de la recherche. Les chercheurs orientent leurs essais sur de nombreuses molécules déjà existantes et ayant fait leur preuve dans d'autres indications comme la metformine ou de nouvelles thérapeutiques comme la transplantation de cellules souches.

Mais le plus gros challenge dans le traitement des douleurs, est le diagnostic. C'est pourquoi la prévention est très importante et cela permettra une meilleure prise en charge, adaptée au patient.

Annexes

NPSI
Neuropathic Pain Symptom Inventory

Q1/ Votre douleur est-elle comme une brûlure ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q2/ Votre douleur est-elle comme un étau ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q3/ est-elle comme une compression ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q4/ **Au cours des dernières 24 heures**, vos douleurs spontanées ont été présentes :

En permanence/jour ☐

Entre 8 et 12 heures/jour ☐

Entre 4 et 7 heures/jour ☐

Entre 1 et 3 heures/jour ☐

Moins de 1heure/jour ☐

Q5/ Avez-vous des crises douloureuses comme des décharges électriques ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q6/ Avez-vous des crises douloureuses comme des coups de couteau ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q7/ **Au cours des dernières 24 heures**, combien de crises douloureuses avez-vous présenté ?

Plus de 20 ☐

Entre 11 et 20 ☐

Entre 6 et 10 ☐

Entre 1 et 5 ☐

Pas de crise douloureuse ☐

Q8/ Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q9/ Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q10/ Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le contact avec un objet froid sur la zone douloureuse ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q11/ Avez-vous des picotements ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

Q12/ Avez-vous des fourmillements ?

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 douleur maxi

RENSEIGNEMENTS

▲ Nom de famille

▲ Prénom

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est:

- ☐ Excellente ☐ Très bonne ☐ Bonne ☐ Médiocre ☐ Mauvaise

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment?

- ☐ Bien meilleur ☐ Plutôt meilleur ☐ À peu près pareil ☐ Plutôt moins bon ☐ Beaucoup moins bon

3. Les questions suivantes portent sur des activités quotidiennes.
Est-ce que votre santé vous limite dans ces activités?

Oui, beaucoup limité.e Oui, un peu limité.e Non, pas du tout limité.e

- | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport, etc. | ☐ | ☐ | ☐ |
| b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles, etc. | ☐ | ☐ | ☐ |
| c. Soulever et porter les courses. | ☐ | ☐ | ☐ |
| d. Monter plusieurs étages par l'escalier. | ☐ | ☐ | ☐ |
| e. Monter un étage par l'escalier. | ☐ | ☐ | ☐ |
| f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir. | ☐ | ☐ | ☐ |
| g. Marcher plus d'un kilomètre à pied. | ☐ | ☐ | ☐ |
| h. Marcher plusieurs centaines de mètres. | ☐ | ☐ | ☐ |
| i. Marcher une centaine de mètres. | ☐ | ☐ | ☐ |
| j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller. | ☐ | ☐ | ☐ |

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **physique**?

Oui Non

- | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | ☐ | ☐ |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | ☐ | ☐ |
| c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses? | ☐ | ☐ |
| d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité? | ☐ | ☐ |

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **émotionnelle**?

Oui Non

- | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | ☐ | ☐ |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | ☐ | ☐ |
| c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention? | ☐ | ☐ |

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état de santé, physique ou émotionnelle vous a gêné dans votre vie ou vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

- ☐ Pas du tout ☐ Un petit peu ☐ Moyennement ☐ Beaucoup ☐ Énormément

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques?

- ☐ Nulle ☐ Très faible ☐ Faible ☐ Moyenne ☐ Grande ☐ Très grande

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- ☐ Pas du tout ☐ Un petit peu ☐ Moyennement ☐ Beaucoup ☐ Énormément

Les questions suivantes portent sur comment vous vous sentez et comment les choses sont allées pour vous au cours de ces 4 dernières semaines. Choisissez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous ressentez.

9. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où:	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti.e dynamique?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. Vous vous êtes senti.e très nerveux.se?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. Vous vous êtes senti.e si découragé.e que rien ne pouvait vous remonter le moral?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d. Vous vous êtes senti.e calme et détendu.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e. Vous vous êtes senti.e débordant.e d'énergie?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
f. Vous vous êtes senti.e triste et abattu.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
g. Vous vous êtes senti.e épuisé.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
h. Vous vous êtes senti.e bien dans votre peau?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
i. Vous vous êtes senti.e fatigué.e?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- ☐ En permanence ☐ Très souvent ☐ Souvent ☐ Quelquefois ☐ Rarement ☐ Jamais

11. Dans quelle mesure chacun des énoncés suivants sont-ils vrai ou faux pour vous?	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt faux	Totalement faux
a. Je tombe malade plus facilement que les autres.	☐	☐	☐	☐	☐
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui.	☐	☐	☐	☐	☐
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	☐	☐	☐	☐	☐
d. Je suis en parfaite santé.	☐	☐	☐	☐	☐

▲ Signature du patient

▲ Date

Beck's Depression Inventory

This depression inventory can be self-scored. The scoring scale is at the end of the questionnaire.

1.
 - 0 I do not feel sad.
 - 1 I feel sad
 - 2 I am sad all the time and I can't snap out of it.
 - 3 I am so sad and unhappy that I can't stand it.
2.
 - 0 I am not particularly discouraged about the future.
 - 1 I feel discouraged about the future.
 - 2 I feel I have nothing to look forward to.
 - 3 I feel the future is hopeless and that things cannot improve.
3.
 - 0 I do not feel like a failure.
 - 1 I feel I have failed more than the average person.
 - 2 As I look back on my life, all I can see is a lot of failures.
 - 3 I feel I am a complete failure as a person.
4.
 - 0 I get as much satisfaction out of things as I used to.
 - 1 I don't enjoy things the way I used to.
 - 2 I don't get real satisfaction out of anything anymore.
 - 3 I am dissatisfied or bored with everything.
5.
 - 0 I don't feel particularly guilty
 - 1 I feel guilty a good part of the time.
 - 2 I feel quite guilty most of the time.
 - 3 I feel guilty all of the time.
6.
 - 0 I don't feel I am being punished.
 - 1 I feel I may be punished.
 - 2 I expect to be punished.
 - 3 I feel I am being punished.
7.
 - 0 I don't feel disappointed in myself.
 - 1 I am disappointed in myself.
 - 2 I am disgusted with myself.
 - 3 I hate myself.
8.
 - 0 I don't feel I am any worse than anybody else.
 - 1 I am critical of myself for my weaknesses or mistakes.
 - 2 I blame myself all the time for my faults.
 - 3 I blame myself for everything bad that happens.
9.
 - 0 I don't have any thoughts of killing myself.
 - 1 I have thoughts of killing myself, but I would not carry them out.
 - 2 I would like to kill myself.
 - 3 I would kill myself if I had the chance.
10.
 - 0 I don't cry any more than usual.
 - 1 I cry more now than I used to.
 - 2 I cry all the time now.
 - 3 I used to be able to cry, but now I can't cry even though I want to.

- 11.
- 0 I am no more irritated by things than I ever was.
 - 1 I am slightly more irritated now than usual.
 - 2 I am quite annoyed or irritated a good deal of the time.
 - 3 I feel irritated all the time.
- 12.
- 0 I have not lost interest in other people.
 - 1 I am less interested in other people than I used to be.
 - 2 I have lost most of my interest in other people.
 - 3 I have lost all of my interest in other people.
- 13.
- 0 I make decisions about as well as I ever could.
 - 1 I put off making decisions more than I used to.
 - 2 I have greater difficulty in making decisions more than I used to.
 - 3 I can't make decisions at all anymore.
- 14.
- 0 I don't feel that I look any worse than I used to.
 - 1 I am worried that I am looking old or unattractive.
 - 2 I feel there are permanent changes in my appearance that make me look unattractive
 - 3 I believe that I look ugly.
- 15.
- 0 I can work about as well as before.
 - 1 It takes an extra effort to get started at doing something.
 - 2 I have to push myself very hard to do anything.
 - 3 I can't do any work at all.
- 16.
- 0 I can sleep as well as usual.
 - 1 I don't sleep as well as I used to.
 - 2 I wake up 1-2 hours earlier than usual and find it hard to get back to sleep.
 - 3 I wake up several hours earlier than I used to and cannot get back to sleep.
- 17.
- 0 I don't get more tired than usual.
 - 1 I get tired more easily than I used to.
 - 2 I get tired from doing almost anything.
 - 3 I am too tired to do anything.
- 18.
- 0 My appetite is no worse than usual.
 - 1 My appetite is not as good as it used to be.
 - 2 My appetite is much worse now.
 - 3 I have no appetite at all anymore.
- 19.
- 0 I haven't lost much weight, if any, lately.
 - 1 I have lost more than five pounds.
 - 2 I have lost more than ten pounds.
 - 3 I have lost more than fifteen pounds.

- 20.
- 0 I am no more worried about my health than usual.
 - 1 I am worried about physical problems like aches, pains, upset stomach, or constipation.
 - 2 I am very worried about physical problems and it's hard to think of much else.
 - 3 I am so worried about my physical problems that I cannot think of anything else.
- 21.
- 0 I have not noticed any recent change in my interest in sex.
 - 1 I am less interested in sex than I used to be.
 - 2 I have almost no interest in sex.
 - 3 I have lost interest in sex completely.

INTERPRETING THE BECK DEPRESSION INVENTORY

Now that you have completed the questionnaire, add up the score for each of the twenty-one questions by counting the number to the right of each question you marked. The highest possible total for the whole test would be sixty-three. This would mean you circled number three on all twenty-one questions. Since the lowest possible score for each question is zero, the lowest possible score for the test would be zero. This would mean you circles zero on each question. You can evaluate your depression according to the Table below.

Total Score	Levels of Depression
1-10	These ups and downs are considered normal
11-16	Mild mood disturbance
17-20	Borderline clinical depression
21-30	Moderate depression
31-40	Severe depression
over 40	Extreme depression

http://www.med.navy.mil/sites/NMCP2/PatientServices/SleepClinicLab/Documents/Beck_Depression_Inventory.pdf

Bibliographie

- (1) *Douleur · Inserm, La science pour la santé.* (s. d.).
Inserm. <https://www.inserm.fr/dossier/douleur/>
- (2) International Association for the Study of Pain. (2021, 20 juillet). *IASP announces revised Definition of Pain - International Association for the Study of Pain (IASP)*. International Association for the Study of Pain (IASP). <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>
- (3) *Tout savoir sur la douleur.* (s. d.). Fondation pour la Recherche Médicale. <https://www.frn.org/recherches-maladies-neurologiques/douleur/focus-douleur>
- (4) *Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient.* (2008). www.has-sante.fr. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_synthese.pdf
- (5) Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. J., Benoliel, R., Cohen, M., Cruccu, G., Davis, K. D., Evers, S., First, M. B., Giamberardino, M. A., Hansson, P., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M. K., . . . Treede, R. (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11 : chronic neuropathic pain. *Pain*, *160*(1), 53-59. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365>
- (6) Kuntzer, T. (2005, 30 novembre). *Douleurs neuropathiques : contexte, nouveaux outils, nouveaux médicaments*. Revue Médicale Suisse. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicale-suisse-43/douleurs-neuropathiques-contexte-nouveaux-outils-nouveaux-medicaments>
- (7) Leston, J. (2009). Anatomie fonctionnelle du nerf trijumeau. *Neurochirurgie*, *55*(2), 99-112. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2009.01.001>
- (8) *Zona - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL.* (s. d.). VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/zona.html>
- (9) Martinez, V., Attal, N., Bouhassira, D., & Lanteri-Minet, M. (2010). Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, *11*(1), 3-21. <https://doi.org/10.1016/j.douleur.2009.12.009>

- (10) Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic Pain : From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews*, 101(1), 259-301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>
- (11) *Questionnaire DN4*. (2004). Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. <https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/08/dn4ok.pdf>
- (12) Bouhassira, D., Attal, N., Fermanian, J., Alchaar, H., Gautron, M., Masquelier, E., Rostaing, S., Lanteri-Minet, M., Collin, E., Grisart, J., & Boureau, F. (2004). Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*, 108(3), 248-257. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.12.024>
- (13) *Medical Outcome Study Short Form - 36 (MOS SF-36)*. (1992). https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/ECHELLES%20ADULTES%20TOME%202_page75.pdf
- (14) De Pouvourville, G., Andrade, L. E. C., Touboul, C., Ludwig, K. F., Oppe, M., & Goni, J. M. R. (2020). Valorisation des états de santé du questionnaire de qualité de vie Euroqol-5D-5L. *Revue D Epidemiologie Et De Sante Publique*, 68, S105. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2020.03.020>
- (15) Poole, H., Murphy, P. J., & Nurmikko, T. (2009). Development and Preliminary Validation of the NePIQoL : A Quality-of-Life Measure for Neuropathic Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 37(2), 233-245. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.01.012>
- (16) Torta, R., Ieraci, V., & Zizzi, F. (2017). A Review of the Emotional Aspects of Neuropathic Pain : From Comorbidity to Co-Pathogenesis. *Pain and therapy*, 6(S1), 11-17. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0088-z>
- (17) *Santé mentale*. (s. d.). <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/sante-mentale>
- (18) Radat, F., Margot-Duclot, A., & Attal, N. (2013). Psychiatric co-morbidities in patients with chronic peripheral neuropathic pain : A multicentre cohort study. *European Journal of Pain*, n/a. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2013.00334.x>
- (19) World Health Organization : WHO. (2019). Dépression. www.who.int. https://www.who.int/fr/health-topics/depression#tab=tab_1
- (20) World Health Organization : WHO. (2022). Troubles mentaux. www.who.int. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental->

disorders#:~:text=Les%20troubles%20anxieux%20se%20caract%C3%A9risent,ou%20des%20d%C3%A9ficiences%20fonctionnelles%20majeures.

- (21) Linton, S. J., & Shaw, W. S. (2011). Impact of Psychological Factors in the Experience of Pain. *Physical Therapy*, 91(5), 700-711. <https://doi.org/10.2522/ptj.20100330>
- (22) Vadivelu, N., Kai, A. M., Kodumudi, G., Babayan, K., Fontes, M. L., & Burg, M. M. (2017). Pain and Psychology-A Reciprocal Relationship. *PubMed*, 17(2), 173-180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638291>
- (23) Palomo-Osuna, J., De Sola, H., Moral-Munoz, J. A., Dueñas, M. T., Salazar, A., & Failde, I. (2021). Factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico : Revisión sistemática de la literatura. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. <https://doi.org/10.20986/resed.2021.3922/2021>
- (24) Zolnierrek, K. B. H., & DiMatteo, M. R. (2009). Physician Communication and Patient Adherence to Treatment. *Medical Care*, 47(8), 826-834. <https://doi.org/10.1097/mlr.0b013e31819a5acc>
- (25) Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003;12(1):3-21.
- (26) Christoffel DJ, Golden SA, Walsh JJ, et al. Excitatory transmission at thalamo-striatal synapses mediates susceptibility to social stress. *Nat Neurosci*. 2015;18(7):962-964.
- (27) Song, J. S., & Kim, Y. (2021). Animal models for the study of depressive disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 27(6), 633-642. <https://doi.org/10.1111/cns.13622>
- (28) Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K (2003) Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 163:2433–2445
- (29) Connor KM, Davidson JRT. Generalized anxiety disorder: neurobiological and pharmacotherapeutic perspectives. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 1286–94.
- (30) Tyrer P, Seivewright H, Johnson T. The Nottingham Study of Neurotic Disorder: predictors of 12 year outcome of dysthymic, panic and generalised anxiety disorder. *Psychol Med* 2004; 34: 1385–94.
- (31) American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders* 3rd edn (American Academy of Sleep Medicine, 2014).
- (32) Ohayon, M. M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med. Rev.* 6, 97–111 (2002).

- (33) Morin, C. M., Drake, C. L., Harvey, A. G., Krystal, A. D., Manber, R., Riemann, D., & Spiegelhalder, K. (2015). Insomnia Disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.26>
- (34) Turk, D. C., Audette, J., Levy, R. J., Mackey, S., & Stanos, S. P. (2010). Assessment and Treatment of Psychosocial Comorbidities in Patients With Neuropathic Pain. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(3), S42-S50. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0648>
- (35) Beck Depression Inventory (BDI). (2020, 10 juin). <https://www.apa.org>. <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/beck-depression>
- (36) Moisset, X., Bouhassira, D., Couturier, J. A., Alchaar, H., Conradi, S., Delmotte, M., Lanteri-Minet, M., Lefaucheur, J., Mick, G., Piano, V., Pickering, G. J., Piquet, E., Regis, C., Salvat, E., & Attal, N. (2020). Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique : une synthèse des recommandations françaises. *Douleur Et Analgesie*, 33(2), 101-112. <https://doi.org/10.3166/dea-2020-0113>
- (37) *R Sum des caractéristiques du produit - VERSATIS 700 mg, emplatre M Dicamentoux - base de données publique des médicaments*. (s. d.). <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65538840&typedoc=R>
- (38) Bouchenaki, H., Bégou, M., Magy, L., Hajj, R., & Demiot, C. (2019). Les traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques. *Thérapie*, 74(6), 633-643. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.04.003>
- (39) Papuč, E., & Rejdak, K. (2013). The role of neurostimulation in the treatment of neuropathic pain. *PubMed, Spec no. 1*, 14-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25000835>
- (40) Fontaine, D., Blond, S., Mertens, P., & Lanteri-Minet, M. (2015). Traitement neurochirurgical de la douleur chronique. *Neurochirurgie*. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.11.008>
- (41) Aurilio, C., Pace, M. C., Passavanti, M. B., Pota, V., Sansone, P., Barbarisi, M., Rossi, A., Coaccioli, S., Chieffi, S., Messina, A., & Monda, M. (2015). Chronic Pain Pharmacological treatment in patients with depressive disorders. *Journal of psychiatry*, 18(5). <https://doi.org/10.4172/2378-5756.1000307>
- (42) Ferini-Strambi, L. (2017). Neuropathic Pain and Sleep : a review. *Pain and therapy*, 6(S1), 19-23. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0089-y>
- (43) *Les thérapies comportementales et cognitives | AFTCC*. (s. d.). AFTCC. <https://www.aftcc.org/les-therapies-comportementales-et-cognitives>

- (44) Cavalli, E., Mammana, S., Nicoletti, F., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2019). The Neuropathic Pain : An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 33, 205873841983838. <https://doi.org/10.1177/2058738419838383>
- (45) Hange, N., Poudel, S., Ozair, S., Paul, T., Nambakkam, M., Shrestha, R., Greye, F., Shah, S., Raj Adhikari, Y., Thapa, S., & Patel, P. (2022). Managing Chronic Neuropathic Pain : Recent Advances and New Challenges. *Neurology Research International*, 2022, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2022/8336561>
- (46) “Study of mirogabalin for central neuropathic pain—full text view—clinicaltrials.gov,” 2022, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03901352>.
- (47) L. Zarepour, Z. Gharaylou, M. Hadjighassem et al., “Pre- liminary study of analgesic effect of bumetanide on neu- ropathic pain in patients with spinal cord injury,” *Journal of Clinical Neuroscience*, vol. 81, pp. 477–484, 2020.
- (48) G. Cruccu, G. D. Stefano, P. Marchettini, and A. Truini, “Micronized palmitoylethanolamide: a post hoc analysis of a controlled study in patients with low back pain—sciatica,” *CNS & Neurological Disorders—Drug Targets*, vol. 18, no. 6, pp. 491–495, 2019.
- (49) C. Kersten, M. G. Cameron, A. G. Bailey et al., “Relief of neuropathic pain through epidermal growth factor receptor inhibition: a randomized proof-of-concept trial,” *Pain Medicine*, vol. 20, no. 12, pp. 2495–2505, 2019.
- (50) B. T. A. De Greef, J. G. J. Hoeijmakers, M. Geerts et al., “Lacosamide in patients with Nav1.7 mutations-related small fibre neuropathy: a randomized controlled trial,” *Brain*, vol. 142, no. 2, pp. 263–275, 2019.
- (51) E. Agathos, A. Tentolouris, I. Eleftheriadou et al., “Effect of α -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy,” *Journal of International Medical Research*, vol. 46, no. 5, pp. 1779–1790, 2018.
- (52) V. R. Fortino, D. Pelaez, and H. S. Cheung, “Concise review: stem cell therapies for neuropathic pain,” *Stem Cells Translational Medicine*, vol. 2, no. 5, pp. 394–399, 2013.
- (53) Brennstuhl, M., Martignon, S., & Tarquinio, C. (2021). Alimentation et santé mentale : L’alimentation comme voie vers le bonheur ? *Nutrition clinique et métabolisme*, 35(3), 168-183. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2021.02.004>

- (54) Guitton, E., Durrieu, G., & Bagheri, H. (2010). Effets indésirables neurologiques d'origine médicamenteuse. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 5(3), 1-9. [https://doi.org/10.1016/s1634-6939\(10\)52305-6](https://doi.org/10.1016/s1634-6939(10)52305-6)
- (55) Dahl, J.B., O. Mathiesen, and S. Moiniche, 'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004. **48**(9): p. 1130-6.
- (56) Duval, fabrice, D, M., D, B., Lebowitz, & Macher, J.-P. (1992). Treatments in depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8(2).
- (57) Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93-107. <https://doi.org/10.31887/dcns.2017.19.2/bbandelow>
- (58) France C. Blais, Charles M. Morin, Annick Boisclair, Vicky Grenier, Bernard Guay, (2001) L'insomnie, prévalence et traitement chez les patients consultant en médecine générale. *Can Fam Physician* ; 47:759-767.
- (59) Kaczurkin, A. N., & Foa, E. B. (2015). Cognitive-behavioral Therapy for Anxiety Disorders : An update on the Empirical evidence. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3), 337-346. <https://doi.org/10.31887/dcns.2015.17.3/akaczurkin>
- (60) *Les médicaments antidépresseurs - VIDAL*. (s. d.). VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/medicaments.html>
- (61) *Les médicaments de l'anxiété - VIDAL*. (s. d.). VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/medicaments.html>
- (62) *Les traitements de l'insomnie - VIDAL*. (s. d.). VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/medicaments.html>

Résumé et mots clés

Les douleurs neuropathiques sont des phénomènes complexes qui affectent jusqu'à 10% de la population française. Elles se présentent sous différentes formes, cependant leur physiopathologie reste mal déterminée. Néanmoins les symptômes tels que les douleurs spontanées, continues ou paroxystiques sont très handicapants dans la vie quotidienne des patients. De plus on ne peut ignorer la composante psychologique avec l'altération de la qualité de vie et de la santé mentale, de nombreux patients développent également des troubles de l'humeur (anxiété généralisée, épisode dépressif majeur).

Il existe de nombreuses molécules ainsi que des traitements non médicamenteux pour traiter les douleurs neuropathiques et les troubles de l'humeur. Toutefois de nombreuses thérapeutiques sont au cœur de la recherche, pour traiter plus efficacement ces douleurs.

Mais le plus gros challenge dans le traitement des douleurs, est le diagnostic. C'est pourquoi la prévention est très importante pour permettre une meilleure prise en charge des patients et diminuer les troubles de l'humeur associés aux douleurs neuropathiques.

Mots clés : Douleurs neuropathiques – santé mentale – traitements – prévention

Serment de Galien



Faculté de Médecine et Pharmacie

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :