



HAL
open science

La prise en charge de la douleur neuropathique par la neuromodulation médullaire

Nathan Georjin

► **To cite this version:**

Nathan Georjin. La prise en charge de la douleur neuropathique par la neuromodulation médullaire. Sciences pharmaceutiques. 2023. hal-04516815

HAL Id: hal-04516815

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04516815>

Submitted on 22 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2023

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 22/02/2023, sur un sujet dédié à :

La prise en charge de la douleur neuropathique par la
neuromodulation médullaire

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Nathan GEORGIN

né le 7 juillet 1997 à EPINAL (88)

Membres du Jury

Président : Dr. Cédric BOURA, Maître de conférences

Juges : Dr. Arnaud PALLOTTA, Maître de conférences

Dr. Sarah LEJCZAK, Médecin Spécialiste de la douleur

Dr. Isabelle FLECHON, Pharmacienne

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2022-2023**

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidence - vacant

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Aline BONTEMPS

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Référent vie associative

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA

Xavier BELLANGER

Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Luc FERRARI

Commission d'agrément des maîtres de stage

François DUPUIS

ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

Patrick MENU

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Emmanuelle BENOIT

François BONNEAUX

Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Patrcik MENU
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Dominique DECOLIN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

*Section
 CNU**

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES -
 PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Caroline GAUCHER ^H	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES
UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

Pauline GILSON	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Caroline LAROYE	82	<i>Biothérapie</i>
Julien PERRIN ^H	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Isabelle BERTRAND ^H	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA ^H	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF	85	<i>Informatique</i>
Frédérique CHANGEY	87	<i>Microbiologie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Natacha DREUMONT ^H	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS ^H	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Stéphane GIBAUD ^H	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jérémy GOUYON	85	<i>Chimie analytique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^H	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)

Section
CNU *

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD ^H	86	<i>Droit en Santé</i>
Balbine MAILLOU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Christophe MERLIN ^H	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER ^H	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	85	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL ^H	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Franceline REYNAUD	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER ^H	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET

86 *Pharmacie clinique*

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD

11 *Anglais*

^H Maître de conférences titulaire HDR

*** Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres 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

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

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

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.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

L'achèvement des études de pharmacie se marque par l'obtention de la thèse d'exercice. Mais pour en arriver là, j'ai pu compter sur le soutien d'innombrables personnes.

J'aimerais tout d'abord remercier mon directeur de thèse, Dr Arnaud Pallotta pour avoir accepté de suivre la conception de ma thèse et pour ses conseils bienveillant quant à sa rédaction.

Je remercie également l'ensemble du jury, mon président de thèse Dr Cédric Boura, Dr Sarah Lejczak et Dr Isabelle Fléchon.

Je tiens à remercier le doyen Monsieur Raphael Duval et l'ensemble du corps enseignant de la faculté de Pharmacie de Nancy pour la qualité de l'enseignement.

Je remercie la faculté de pharmacie de Strasbourg pour la diversité et l'ouverture d'esprit qu'offre le master Réglementation et Droit de santé. Merci à Monsieur Pabst et Mégerlin

Je remercie également l'ensemble des professionnels de santé où j'ai pu acquérir des compétences spécifiques à chaque domaine.

Au Dr Thomas Baum et Dr Sébastien Doerper, dans le domaine hospitalier pour m'avoir intégré au maximum de structure et fait participer à des tâches variées et enrichissantes.

Au Dr Imen Baccari et Dr Lionel Soyeux, pour l'accueil dans le service de gériatrie et les nouvelles connaissances apportées durant la partie clinique de mon stage hospitalier.

Je remercie également l'équipe de la CFTI de chez Sanofi particulièrement à Monsieur Gary Le Maitre pour m'avoir accompagné sur la partie production qui était très enrichissante.

A l'ensemble de l'équipe réglementaire de chez Vetoquinol, Norman Feuerstein et Céline Julou pour m'avoir appris les bases du métier.

Je remercie également Dr Isabelle Fleshon pour m'avoir permis de travailler en officine et d'avoir cette corde à mon arc en plus du domaine industriel.

Je remercie l'ensemble de l'équipe de la pharmacie thermale et au Dr Jean-Philippe Claude pour m'avoir accueilli pendant mes périodes de stage.

A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie thermale pour la bienveillance lors de mes différents stages en officine.

A l'ensemble de l'équipe du Nouveaux Docks

A tous mes amis de Pharmacie, Yohann, Valentin, Illyasse, Théo, Mélanie, Lisa, Aurélien, Hugo, Guillaume, Maximilien, JC

A tous mes amis alternants et stagiaires de Normandie, Lucas, Simon, Marie, Lendor, Illona, Sarah

A tous mes amis du master, Charlotte, Luc, Alexia, Léa, Marin, Thomas, Manon, Laurine, Saritha, Julie, Hichem

A tous mes amis proches Benjamin, Lucas, Andy, Damien, Maxime, Melvin, Valentin, Les Romain, Tanguy, Yohann, Corentin, Léo, Alexandre, Gabin, Nicolas, Sidney

A toutes les personnes auxquelles j'ai pu croiser leur chemin et qui m'ont inspiré.

A mes parents et à ma famille pour m'avoir soutenu et permis d'être la personne que je suis aujourd'hui.

A Romane pour m'avoir donné une force incroyable et d'être là en permanence.

Table des matières

I. La constitution de notre système nerveux	3
A. <i>Physiologie Neurale.....</i>	3
B. <i>Description anatomique</i>	8
C. <i>Le système nerveux central</i>	9
D. <i>Le système nerveux périphérique.....</i>	17
1. <i>Le système sympathique.....</i>	20
2. <i>Le système parasympathique</i>	21
E. <i>Les différentes classifications des fibres nerveuses.....</i>	22
II. L'engrenage de la douleur	23
A. <i>Définition et classification de la douleur.....</i>	23
B. <i>Détection des neuropathies.....</i>	26
C. <i>Étiologie neuropathique</i>	30
III. L'arsenal thérapeutique non invasif à disposition	31
A. <i>Thérapies « douces ».....</i>	31
1. <i>Thérapie manuelle</i>	31
2. <i>Hypnose</i>	32
3. <i>Psychologie</i>	32
4. <i>Méditation</i>	32
B. <i>Solution médicamenteuse</i>	33
1. <i>Médicaments de première intention.....</i>	33
2. <i>Antidépresseurs</i>	34
3. <i>Antiépileptique</i>	36
C. <i>Patch Transdermique</i>	38
D. <i>Cannabis thérapeutique.....</i>	39
E. <i>Dispositifs de neuromodulation non invasive.....</i>	39

1. TENS	39
2. NSV	41
<i>F. Radiofréquence pulsée</i>	<i>43</i>
<i>G. La stimulation magnétique (rTMS)</i>	<i>44</i>
<i>H. Autres thérapies.....</i>	<i>45</i>
IV. Les solutions chirurgicales contre la neuropathie réfractaire aux traitements traditionnels	46
<i>A. Chirurgie de décompression.....</i>	<i>46</i>
<i>B. Pompe intrathécale</i>	<i>47</i>
V. Neuromodulation type chirurgicale.....	49
<i>A. Histoire de la neuromodulation à travers les siècles</i>	<i>49</i>
<i>B. Théorie du Gate Control</i>	<i>51</i>
<i>C. Fonctionnement.....</i>	<i>53</i>
1. Les ondes de stimulations.....	53
2. Dorsal Root Ganglion	56
3. Le choix de l'électrode	57
<i>D. Paramètres d'inclusions et contre-indications.....</i>	<i>59</i>
<i>E. Déroulement de l'opération</i>	<i>59</i>
1. Première étape : la phase test.....	60
2. Seconde étape : l'implantation définitive.....	61
3. Précautions après la chirurgie.....	61
<i>F. Perspectives d'améliorations futures</i>	<i>61</i>

Table des illustrations

Tableau 1 Les nerfs crâniens	18
Tableau 2 Classification des fibres nerveuses	22
Tableau 3 Information essentielle sur les différents types de fibres nerveuses	22
Tableau 4 Questionnaire DN4 pour l'évaluation de la douleur	28
Tableau 5 Classification des antidouleurs traditionnels	33
Tableau 6 Degré de blessure d'un nerf par le froid	46
Figure 1 Schéma de la constitution d'un neurone	3
Figure 2 Schéma des différents types de neurones	4
Figure 3 Schéma d'une fente synaptique.....	5
Figure 4 Coupe des composants d'un nerf	8
Figure 5 Arbre des éléments du système nerveux	9
Figure 6 Illustration des lobes de l'encéphale	10
Figure 7 Illustration des aires composants l'encéphale	11
Figure 8 Homonculus humain	12
Figure 9 Schéma des éléments de la moelle épinière	16
Figure 10 Illustration de l'arc réflexe	17
Figure 11 Schématisation du cercle vicieux	26
Figure 12 Questionnaire indiquant la zone géographique de la douleur	27
Figure 13 Schéma du fonctionnement de l'EMG	30
Figure 14 Molécule d'amitriptyline (gauche) et clomipramine (droite)	35
Figure 15 Molécule de duloxétine (gauche) et venlafaxine (droite)	35
Figure 16 Molécule de gabapentine (gauche) et prégabaline (droite)	37
Figure 17 Molécule de carbamazépine (gauche) et d'oxcarbazépine (droite)	37
Figure 18 Schéma des effets du patch capsaïcine (Grunenthal)	38
Figure 19 Illustration du dermatome humain	40
Figure 20 Schématisation du fonctionnement du TENS.....	41
Figure 21 illustrations de l'anatomie de l'oreille et de son innervation.....	43
Figure 22 Schéma explicatif de la rTMS	45
Figure 23 Placement de du cathéter et de la pompe intrathécale	48
Figure 24 Constitution d'une pompe intratécale	49
Figure 25 Schéma du mécanisme SCS.....	53

Figure 26 Les différentes ondes disponibles par la neuromodulation.....	55
Figure 27 Comparaison de la localisation entre SCS et DRG.....	56
Figure 28 Schéma général de la neuromodulation	58
Figure 29 Schéma de l'ajustement des ondes selon la position du corps.....	62

Liste des Abréviations

ACT	Acétylcholine
ACT	Technique de psychothérapie d'Acceptation et d'Engagement
AIT	Accident ischémique transitoire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BDI	Questionnaire abrégé de Beck
BOLD	Blood Oxygen Level Dependant
CETD	Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur
CPu	Caudate Putamen
CRF	RadioFréquence Continue
DRG	Dorsal Root Ganglion
EEG	ElectroEncéphaloGramme
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
EMG	ElectroMyeloGramme
EN	Echelle Numérique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVS	Echelle Verbale Simple
GABA	Acide γ -AminoButyrique
HAD	Hospital Anxiety and Depression scale
IASP	International Association for the Study of Pain
In	Insula
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRMf	Imagerie Résonnance Magnétique fonctionnelle
IRSN	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
LCR	Liquide CéphaloRachidien
NMDA	Acide N-Méthyl-D-Aspartique
NSV	NeuroStimulation Vagale
ODI	Indice D'invalidité D'Oswestry
OME	Equivalent Morphine Orale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Potentiel d'Action

PES	Potentiels Evoqués Somesthésiques
PEM	Potentiels Evoqués Moteurs
PRF	RadioFréquence Pulsée
rTMS	Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive
QDSA	Questionnaire Douleur de Saint-Antoine
SCM	Sterno-Cléido-Mastoidien
SCS	Spinal Cord Stimulation
SDRC	Syndrome Dououreux Régional Complexe
SFETD	Société Française d'Etude et Traitement de la Douleur
SIDA	Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis
SLP	Sclérose Latérale Primitive
SNA	Système Nerveux Autonome
SNC	Système Nerveux Central
SNP	Système Nerveux Périphérique
SPS	Spinal Cord Stimulation
TCC	Thérapie Comportementale et Cognitive
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
TNFα	Tumor Necrosis Factor
TRPV1	Transient Receptor Potential Vanilloid type 1
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction générale

Nous sommes au XXIème siècle et la question de la douleur n'est toujours pas résolue. Évidemment, elle a un caractère utile dans notre apprentissage, de savoir que le feu brûle ou qu'une piqure d'abeille n'est pas agréable mais lorsqu'elle est omniprésente la douleur n'est plus la même.

De notre tendre enfance jusqu'à un âge avancé, les épisodes douloureux nous concernent tous. Selon son histoire personnelle, l'être humain ne va pas percevoir de la même façon une douleur qui semble pourtant identique. Notamment le degré de sensibilité à la douleur qui dépend de chacun, influencé par sa condition culturelle et sociale. De nombreux critères sont à prendre en compte tant sur le plan physique que moral et affectif.

Bien que ce soit une expérience personnelle, la douleur ne touche pas seulement celui qui en souffre, elle touche aussi ses proches, sa famille, ses collègues. Les relations avec les autres se retrouvent affectées c'est alors que l'Homme change.

Lorsqu'une douleur est ancrée profondément dans le quotidien d'une personne pendant plus de trois mois, on parle d'un état chronique. La douleur est une expérience mal connue, mal évaluée et mal traitée.

Mais comment caractériser cette douleur ? Comment mettre des mots sur ces maux ? Vers qui s'orienter ? Il peut paraître compliqué d'expliquer par un simple mot sa souffrance. Or, nous savons que le moindre mot en santé a son importance. Un bon professionnel de santé doit adapter son discours à la situation du patient. Une personne douloureuse en soins palliatifs n'aura pas le même discours qu'une personne avec des douleurs neuropathiques d'une maladie auto-immune.

Quelle est la définition de la douleur ? En 1994, l'Association Internationale des études de la douleur (IASP) a défini la douleur neuropathique comme une « douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux » (1). Une définition qui a évolué depuis. D'après l'INSERM, les douleurs chroniques sont présentes chez 30 % des français et 7 % des français sont atteints de douleurs neuropathiques avec un pic entre 50 et 64 ans.(2)

On constate également une prévalence dans les zones rurales, ce qui en fait un parallèle avec le débat actuel autour des déserts médicaux. En regardant ces chiffres on s'aperçoit qu'il s'agit d'une vraie question de santé publique.

Au-delà de la douleur, le cercle vicieux de la nociception peut s'installer. Les douleurs jouent sur le moral du patient et ce moral en berne entraîne à son tour plus de douleurs. Pour les patients atteints de douleurs chroniques, on met en place un accompagnement pluridisciplinaire. Le médecin traitant peut mettre cet accompagnement en perspective mais il se trouve parfois limité et dépassé.

Certains médecins, se trouvant démunis face à la souffrance de leur patient indiquent qu'il s'agit de « douleurs dans la tête ». C'est une image assez simpliste d'un problème bien plus probant. C'est ainsi que les Centres d'Évaluation et de Traitement de la Douleur interviennent, pour proposer des solutions plus poussées. On en trouve dans toutes les régions de France. Les qualités indispensables à ces centres sont la compréhension et la résiliation envers un patient. L'importance des centres contre la douleur est qu'ils permettent d'envisager des thérapies plus poussées que la simple médication, qui plus est possède des effets secondaires parfois difficile à supporter. Beaucoup de patients se retrouvent malheureusement dans une impasse thérapeutique. L'équipe du centre de la douleur va permettre aux patients de redonner de l'espoir en concertation avec différents corps de métiers pour offrir la meilleure solution possible, qu'elles soient invasives ou non.

Dans ce contexte, ce travail de thèse va s'articuler autour de cinq grands axes.

La première partie va faire le rappel de la constitution de notre système nerveux. Il est impératif de maîtriser les bases neurologiques pour pouvoir comprendre les parties qui suivent.

La deuxième partie va permettre de qualifier l'engrenage de la douleur. De sa définition jusqu'à sa classification.

La troisième partie va consister à expliquer l'arsenal thérapeutique non invasif mis à disposition face aux douleurs neuropathiques.

La quatrième partie va exposer des thérapies lorsque les douleurs ne parviennent pas à être maîtrisées malgré la mise en place de médicaments et de thérapies annexes.

Enfin, la dernière partie va décrire une thérapie encore peu connue mais qui tend à le devenir, la neuromodulation de type chirurgicale.

I. La constitution de notre système nerveux

A. Physiologie Neurale

Le neurone est l'unité fonctionnelle du système nerveux. On en possède 86 milliards. Le pic de neurones se trouve à 20 ans. Les neurones communiquent entre eux par l'intermédiaire d'un signal que l'on appelle l'influx nerveux. Les neurones ont deux caractéristiques singulières : la conductivité (capacité de conduire un signal électrique) et l'excitabilité (capacité de générer et de répondre à des *stimuli*). En effet, ces cellules sont excitables par des potentiels d'action (PA) et de repos.

Un neurone est composé d'un noyau, d'un corps cellulaire, de dendrites et d'un axone (voir *Figure 1*). L'axone peut être entouré de gaine de myéline, ce qui permet d'amplifier la vitesse de l'influx nerveux par un influx saltatoire. On estime la vitesse d'un influx nerveux de 3 km/h à 300 km/h. La vitesse va dépendre de la présence ou non de la gaine de myéline et du diamètre de la fibre nerveuse.

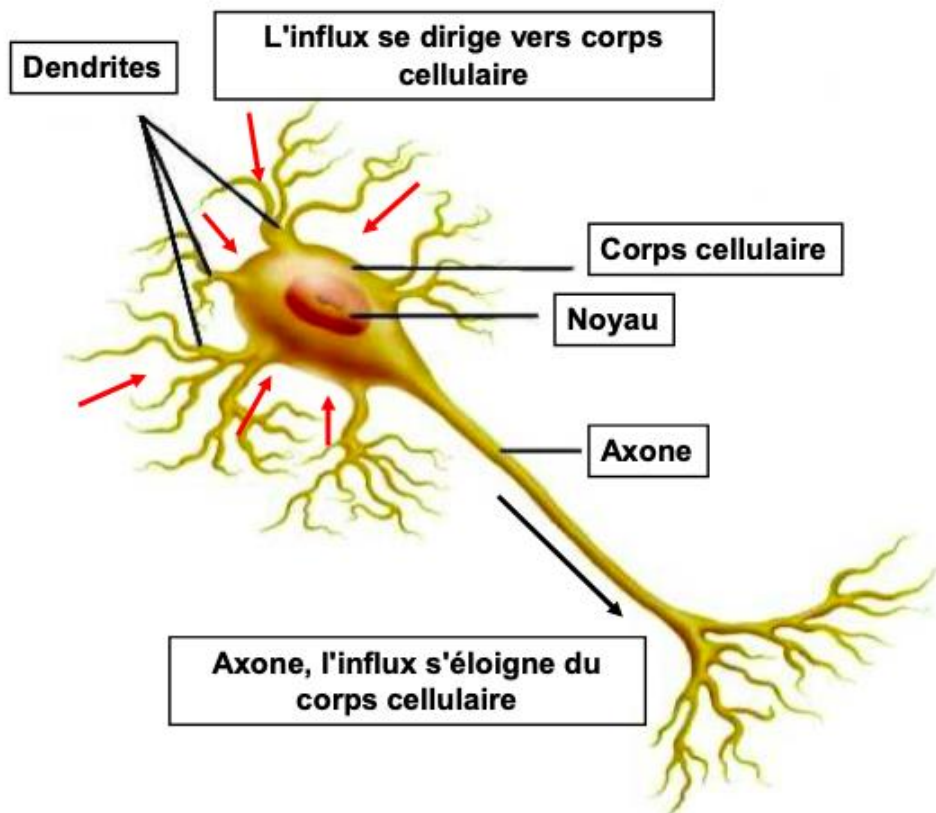


Figure 1 Schéma de la constitution d'un neurone

Effectivement, il existe plusieurs types de neurones classés selon (voir *Figure 2*) :

- leur fonction : moteur, sensitif ou d'association ;
- leur morphologie : pyramidale, piriforme ou étoilée ;
- leur prolongement : cellule multipolaire, bipolaire, pseudo-unipolaire, unipolaire.

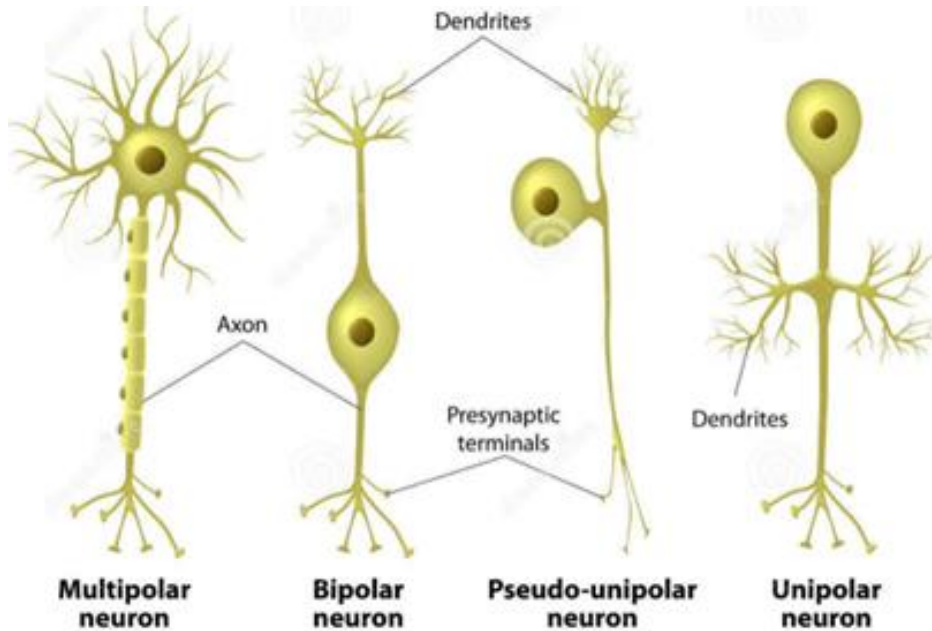


Figure 2 Schéma des différents types de neurones

Une fois la propagation de l'influx nerveux engagé, l'information nerveuse se propage au niveau de la synapse. C'est la zone qui permet l'échange d'information entre deux neurones. Les deux neurones ne se touchent pas, une zone appelée fente synaptique sépare les deux parties

Lorsque le potentiel d'action arrive dans cette zone, le courant stimule les canaux calciques et des neurotransmetteurs vont être libérés (voir *Figure 3*).

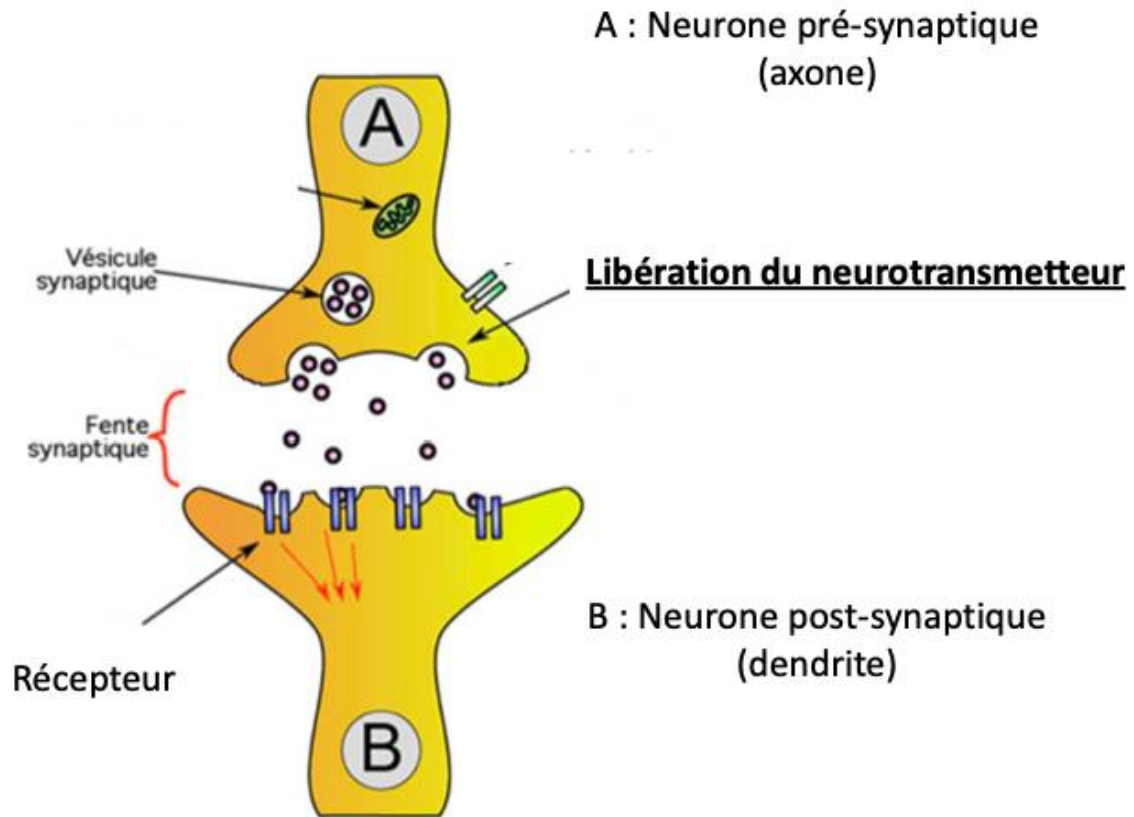


Figure 3 Schéma d'une fente synaptique

Il existe plusieurs types de neurotransmetteurs, les excitateurs (acétylcholine, dopamine, sérotonine, adrénaline) et les inhibiteurs (GABA).(3)

- L'acétylcholine agit sur la mémoire, l'attention, l'apprentissage. Dans la pathologie d'Alzheimer on trouve des carences de ce neuromédiateur.
- La dopamine joue un rôle majeur dans la motivation physique et la récompense. Une altération du système dopaminergique provoque des pathologies comme la maladie de Parkinson . Cette maladie est la conséquence d'une carence en dopamine qui rend certains mouvements impossibles.

- La sérotonine est la molécule dite du bonheur. Elle joue sur l'anxiété et l'humeur. Les traitements antidépresseurs essaient de recapturer ces neuromédiateurs afin d'améliorer l'état psychique. Ce neuromédiateur aurait aussi un lien avec le sommeil, l'appétit, la pression artérielle et la douleur. Dans certaines douleurs neuropathiques, on peut utiliser des antidépresseurs pour augmenter le taux de sérotonine. Ce point sera détaillé ultérieurement (Cf p.24).
- L'adrénaline est un stimulant physique et mental, sur le rythme cardiaque, la respiration et dilatation des pupilles. On retrouve ce phénomène dans la théorie « Fight or Flight ». C'est la réaction d'un animal face aux dangers. Le système orthosympathique est activé avec tous les signes que cela entraîne.

Dans les environs des neurones, on retrouve des cellules gliales qui représentent 90 % des cellules du SNC. Elles ont un rôle immunitaire, un rôle dans la synthèse de la gaine de myéline et dans l'étanchéité des synapses. Les tumeurs cérébrales sont souvent en corrélation avec ces cellules. Il en existe 4 types : les astrocytes, les oligodendrocytes, la microglie et les épendymocytes.

- Les astrocytes peuvent se trouver dans la substance blanche sous forme fibrillaire et sous forme protoplasmique dans la substance grise. Ils sont en contact avec le réseau vasculaire. Récemment, des chercheurs auraient trouvé un lien entre l'ocytocine « l'hormone de l'amour » dans le rôle de l'anxiété, le bien-être et le contrôle des émotions.(4)

On retrouve deux types d'astrocytes dans notre organisme. Les astrocytes de type I jouant un rôle métabolique, c'est-à-dire qu'ils vont acheminer le glucose vers le cerveau et les astrocytes de type II qui ont un rôle synaptique. Ils vont transmettre l'information.

- Les oligodendrocytes ont un rôle dans la formation de la myéline dans le système nerveux central (SNC). Dans le système nerveux périphérique (SNP), ce sont les cellules de Schwann qui tiennent ce rôle.
- La microglie a un rôle dans la défense immunitaire du SNC. Ce dernier est indépendant car il est séparé du reste de l'organisme par la barrière hémato-encéphalique. Une fois

dans le sang, elles prennent la forme de monocytes. C'est la phagocytose qui va permettre de les activer ou les inactiver.(5)

- Les épendymocytes absorbent les déchets et produisent ce que l'on appelle les plexus choroïdes. Ce sont les plus rares des cellules gliales. On les retrouve entre le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le tissu nerveux. C'est ce qu'on appelle la barrière épithéliale.

Dans une vision plus macroscopique, nous allons trouver le nerf. Le nerf est composé de plusieurs couches. De la plus externe à la plus interne, nous allons retrouver l'épinèvre, le périnèvre et l'endonèvre. (Voir *Figure 4*). On retrouve aussi des éléments du réseau sanguin.(6)

- L'épinèvre se trouve autour de la totalité du nerf. Il est composé de deux couches, interne et externe. La face externe a un rôle de protection contre les forces de compression et de faciliter le glissement dans sa gaine ce qui permet la mobilité du nerf. La face interne permet de séparer physiquement les fascicules. Cette organisation est d'autant plus importante dans les zones potentiellement conflictuelles comme le canal carpien (face antérieur du poignet) ou le canal d'Alcock (trajet du nerf pudendal)
- Le périnèvre englobe tout un fascicule. On lui trouve trois fonctions principales : la protection des tubes endoneuraux aux forces de compression et traction dues au mouvement du corps, il y a aussi la protection du tube endoneural contre les traumatismes externes et enfin un rôle de barrière contre les agressions chimiques (neurotoxique).
- L'endonèvre (la couche la plus interne) contient les fibroblastes, les cellules de Schwann, les mastocytes et les capillaires. On retrouve deux fonctions principales : le maintien de la cohésion de l'espace endoneural et la pression du fluide extra-cellulaire. Le collagène qui constitue cette couche confère une bonne résistance aux forces de traction.

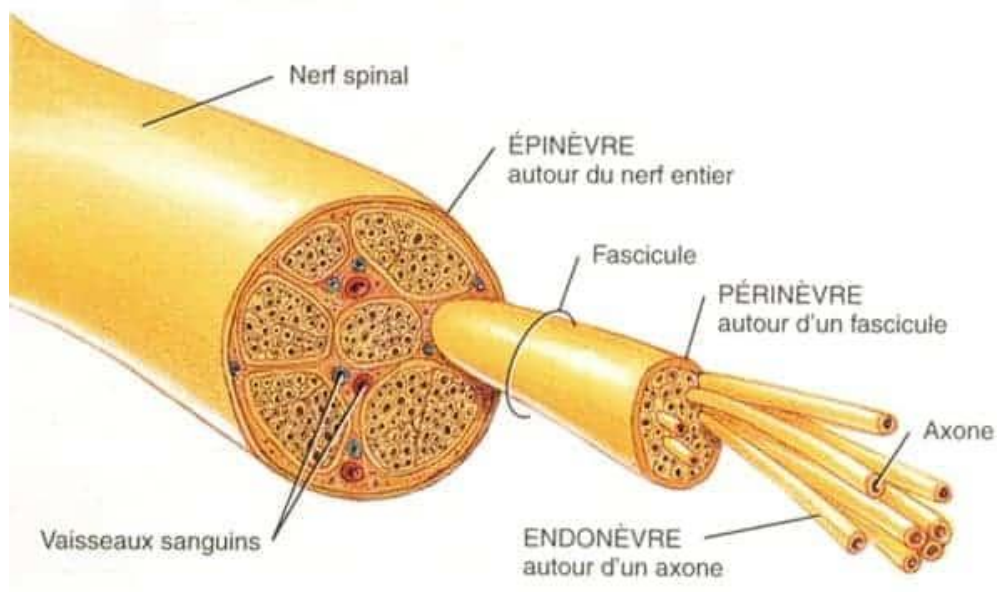


Figure 4 Coupe des composants d'un nerf

B. Description anatomique

Le système nerveux permet de réguler le corps. Il fait suite à des modifications internes de notre organisme et s'adapte également à notre environnement. Son mode de communication utilise des signaux électriques mesurés en mV. Anatomiquement, on parle de système nerveux central et de système nerveux périphérique. Le SNC est composé de l'encéphale et de la moelle épinière. Le SNP, lui, est composé d'un système somatique et d'un système autonome ou végétatif comme le résume la *Figure 5*. Ce système nerveux autonome (SNA) est lui-même composé de deux entités : les systèmes nerveux orthosympathique et parasympathique.

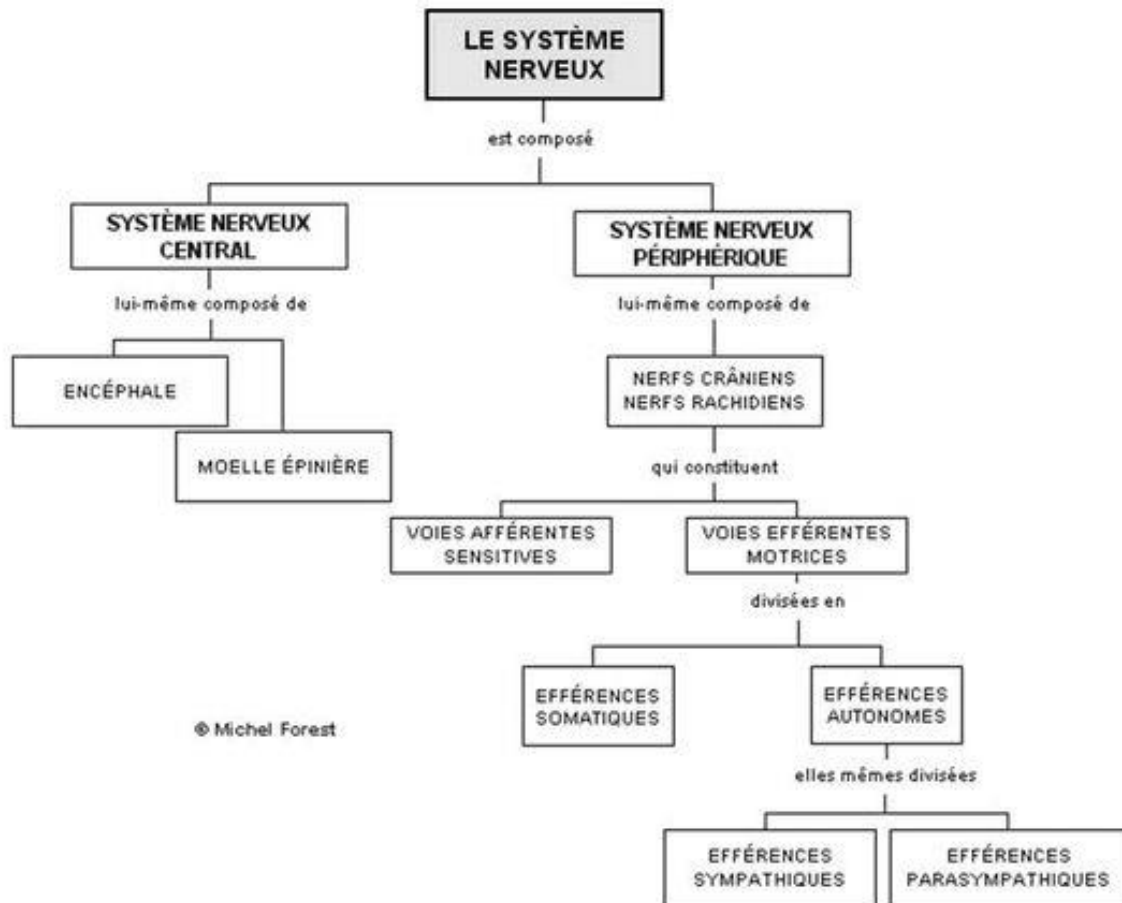


Figure 5 Arbre des éléments du système nerveux

C. Le système nerveux central

L'encéphale est le regroupement du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral. Cette zone est entourée de méninges, de la dure-mère (partie la plus externe), de l'arachnoïde (où circule le LCR) et de la pie-mère (tapissant le tissu cérébral).(7)

Le LCR circule dans des cavités que l'on appelle des ventricules, autour de l'encéphale et de la moelle épinière (8) . Il est produit par les épendymocytes au niveau du plexus choroïde à raison de 0,65L/J. Il est renouvelé 3 à 4 fois par jour. Il a plusieurs rôles :

- protection mécanique, il va servir à amortir les chocs. Permettant également d'alléger le poids du cerveau, en effet on estime le poids du cerveau à 50 g dans le LCR contre 1,4 kg en l'état ;
- protection contre les infections et élimination des substances toxiques. En médecine, on peut avoir recours à des ponctions lombaires (en regard de L1) qui permettent de

déterminer une atteinte infectieuse. L'aspect d'un LCR sain est clair « comme de l'eau de roche » mais dans certaines méningites il peut être trouble ;

- transport de nutriments.

Le télencéphale, qui représente 85 % du cerveau, est composé de deux hémisphères cérébraux reliés par des corps calleux, eux-mêmes divisés en 4 lobes externes et 2 internes (voir *Figure 6*) :

- Lobe frontal (parole, créativité, moteur)
- Lobe pariétal (toucher, douleur)
- Lobe occipital (vision)
- Lobe temporal (cognitif)

- Limbique (gyrus insulaire)
- Cingulaire (émotions et mémoire)

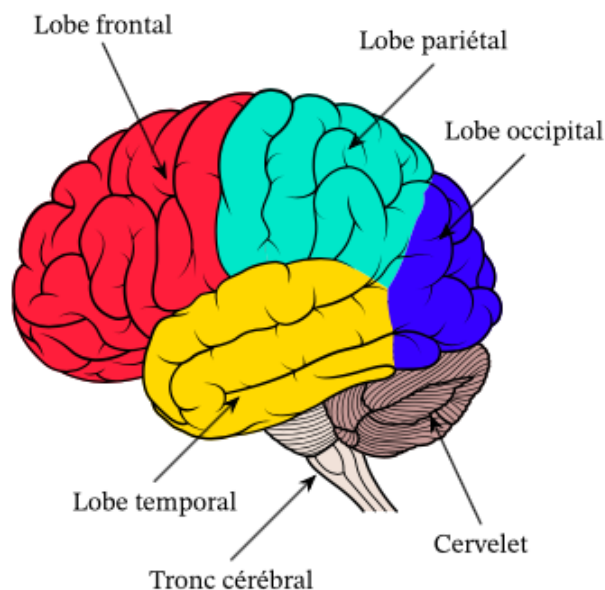


Figure 6 Illustration des lobes de l'encéphale

On distingue deux types de tissus dans le cerveau : la substance blanche et la substance grise (et noyaux gris centraux).

La substance blanche est constituée en majorité d'axones myélinisés (donnant la couleur blanche). Sa position est centrale.

La substance grise est constituée de neurofibrilles amyéliniques, de corps cellulaires de neurones, de dendrites et de glie. Sa position est périphérique dans le cerveau.

L'organisation des neurones au sein du télencéphale est assez complexe. En effet, ils sont regroupés par aires corticales, appelées aires de Brodmann (voir *Figure 7*). On en compte 52, dont :

- Les aires motrices correspondant à la motricité volontaire. Elles sont situées au niveau du lobe frontal. On retrouve l'aire oculomotrice frontale, l'aire du langage (Broca), l'aire prémotrice et l'aire motrice primaire ;
- Les aires sensibles correspondant à la perception sensorielle somatique et autonome. Elles sont situées au niveau des lobes pariétaux, temporaux et occipital. On retrouve notamment l'aire gustative, l'aire olfactive, l'aire auditive, l'aire visuelle, l'aire somesthésique primaire et l'aire pariétale postérieure ;
- Les aires associatives correspondant à l'intégration des informations sensorielles afin de donner des commandes motrices. On retrouve le cortex préfrontal et l'aire du langage (=Aire de Wernicke).

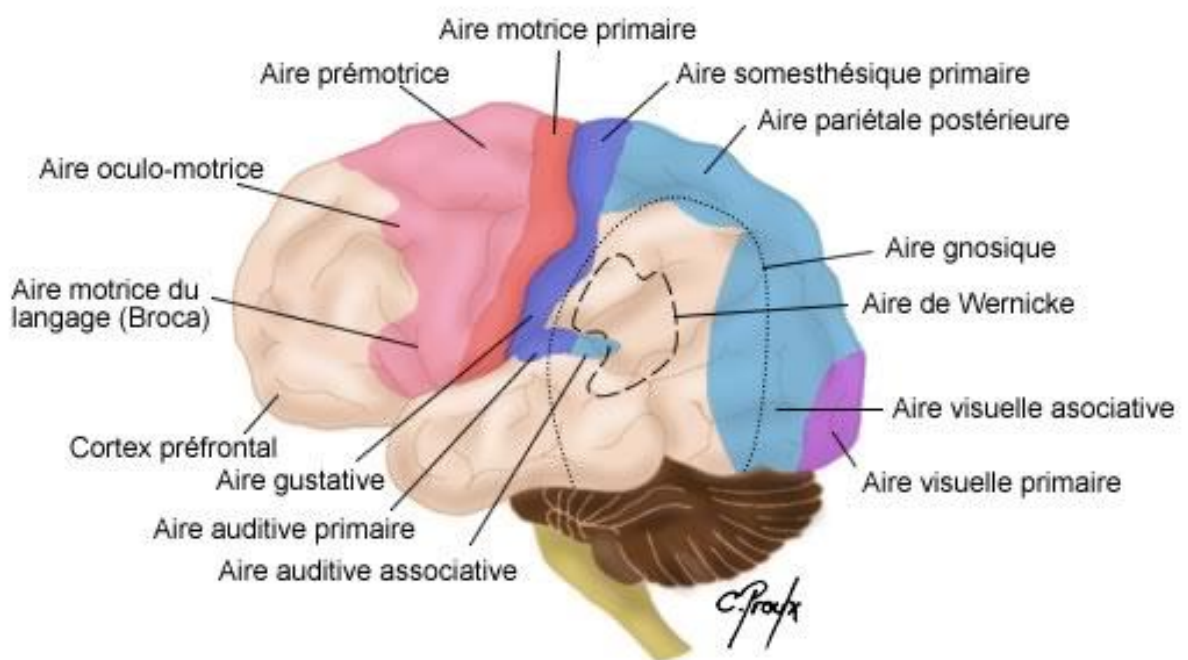


Figure 7 Illustration des aires composant l'encéphale

Au sein d'une aire, les neurones sont regroupés selon leur zone d'action. C'est ce que traduit la *Figure 8*. On parle d'*homonculus* moteur pour l'aire motrice primaire et d'*homonculus* sensitif pour l'aire somesthésique primaire.

Toutes les fibres nerveuses sensorielles et motrices se croisent dans le SNC. L'hémisphère gauche est relié au côté droit du corps et inversement.

L'hémisphère gauche est plus habile que le droit pour 90% des droitiers, pour le langage parlé ainsi que pour le raisonnement analytique, logique et séquentiel.

L'hémisphère droit contient une meilleure perception 3D que le gauche, plus d'intuition logique et une sensibilité musicale et artistique.

S'il y a une lésion de l'hémisphère droit, des neurones de l'hémisphère gauche vont se remodeler afin de retrouver la capacité altérée. C'est ce que l'on appelle la plasticité cérébrale.

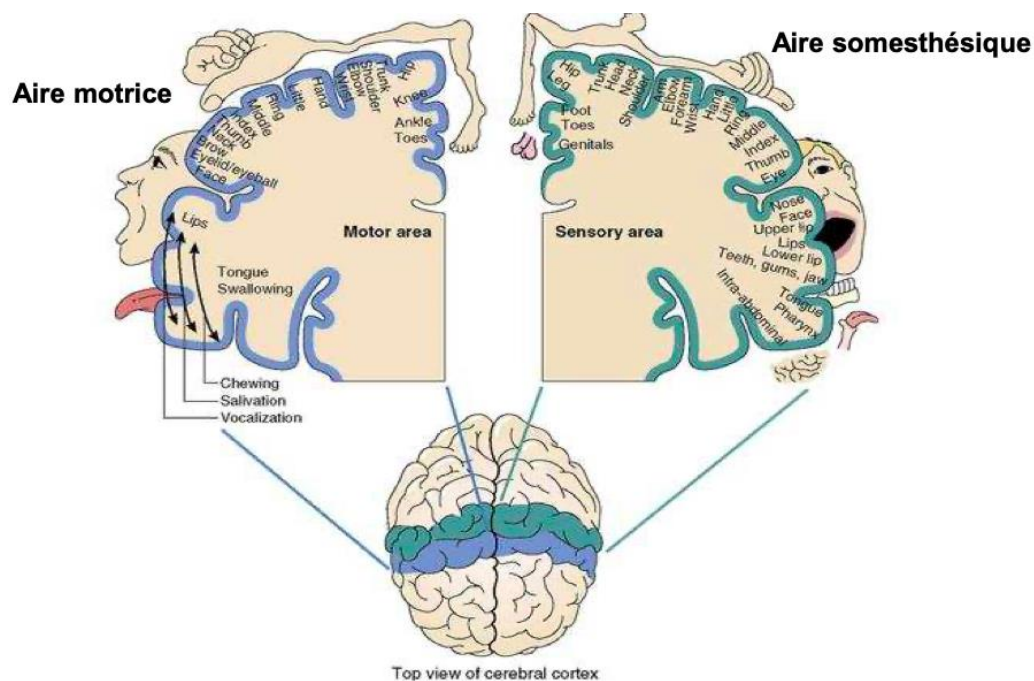


Figure 8 Homonculus humain

Après avoir détaillé l'organisation du télencéphale. Nous allons décrire l'organisation du diencephale.

Le diencephale appelé aussi cerveau primitif est composé du thalamus, de l'hypothalamus, de l'épiphyse et de noyaux sous thalamiques.(9)

Le thalamus est un centre de relais : presque toutes les informations sensorielles y font relais, il fait le tri de l'information avant de parvenir au cortex et a également un rôle dans les émotions. On lui trouve aussi un rôle dans la motricité extrapyramidale et la coordination des mouvements. Enfin, il a une action clef dans l'éveil et l'attention.

L'épiphyse sécrète une hormone, la mélatonine, et joue un rôle dans la régulation circadienne.

L'hypothalamus comme le thalamus a un rôle dans les émotions et le cycle veille-sommeil. Mais il a également une action sur la faim et la soif, la régulation de la température, le contrôle de la fonction sexuelle, le contrôle de tous les organes végétatifs par le SNA et sur le système hormonal (par le contrôle de l'hypophyse). C'est ce qu'on appelle l'homéostasie, cette faculté a régulé les différentes constantes de notre corps. (10)

Le cervelet possède 10 % de la masse encéphalique et 50 % des neurones. On retrouve son activité essentiellement dans la coordination des mouvements complexes, le maintien de l'équilibre. Il agit sur les centres moteurs du cortex.

L'alcool inhibe le fonctionnement du cervelet et de ses neurones, c'est pourquoi on titube. L'ataxie cérébelleuse provoque des dommages au cervelet et une démarche saccadée. Une personne née sans cervelet aura un retard de marche et un retard de parole que le cerveau compensera.

Le dernier élément de l'encéphale est le tronc cérébral.(11)

Le tronc cérébral est formé de substance blanche contenant des amas de matière grise (noyaux) qui permettent de faire le lien entre la moelle et les structures supérieures et avec le cervelet.

La substance grise a des activités réflexes dans le centre de contrôle de la respiration, centre cardio-vasculaire, la déglutition, le vomissement et les réflexes auditifs et visuels.

Le tronc cérébral est organisé de la façon suivante (du haut vers le bas) (12):

- le mésencéphale ;
- le pont de Varole ou protubérance annulaire ;
- le bulbe rachidien ou moelle allongée (rôle dans la respiration et l'activité cardiaque) ;
- les paires de nerfs crâniens émergeant du tronc cérébral.

Le mésencéphale possède trois composants principaux : les pédoncules cérébraux, le *tegmentum* (qui contient la *substantia nigra* ou *locus niger*, le noyau rouge, la formation réticulaire et les nerfs crâniens), et le *tectum* (qui comprend les tubercules quadrijumeaux ou *colliculi*).

Concernant le tegmentum, la *substantia nigra* est impliquée dans le contrôle de la motricité involontaire. Les cellules de cette zone utilisent la dopamine comme neurotransmetteur. La maladie de Parkinson résulte d'un dysfonctionnement de ces cellules du mésencéphale.

Les noyaux rouges sont des centres de contrôle des échanges entre le cervelet, le *globus pallidus* et les influx corticaux moteurs. Ils interviennent dans la régulation du tonus musculaire et de la locomotion.

La substance réticulaire est impliquée dans le contrôle de l'état de conscience, des centres respiratoire et cardiovasculaire.

Le noyau du raphé a un rôle dans le cycle veille/sommeil.

A propos du tectum, les colliculi supérieurs coordonnent les mouvements des yeux et de la tête. Les colliculi inférieurs font partie de la voie auditive ascendante entre l'oreille et le cortex auditif.

Le pont de Varole quant à lui, joue un rôle important dans la motricité, notamment par sa position de relais entre le cerveau et le cervelet, mais il contribue aussi à la sensibilité du visage et aux fonctions autonomes (nerfs crâniens). En-dessous du cervelet, il y a un lac ventriculaire où l'on trouve du liquide céphalorachidien.

La moelle allongée ou bulbe rachidien possède une « olive » bulbaire (motricité), une formation réticulée régulant les fonctions végétatives. Elle a une décussation pyramidale qui explique le fait que le cerveau droit commande le corps gauche et inversement. Elle contient les noyaux de plusieurs nerfs :

- glossopharyngien (IX) ;
- vague (X) ;
- accessoire (XI) ;
- hypoglosse (XII).

Contrôle de la respiration par des centres pontiques et bulbaires. Il y a une inhibition mutuelle entre les deux derniers centres.

On a un contrôle nerveux au niveau de chémorécepteurs aortiques et carotidiens, notamment lorsque la concentration en CO₂ est trop importante, ces voies vont s'activer pour engendrer la respiration.

La formation réticulée est située sur toute la longueur du tronc cérébral entre les grands faisceaux ascendants et descendants. Cette formation réticulée intervient dans la régulation de grandes fonctions vitales comme les cycles veille-sommeil par exemple, le contrôle d'activités motrices réflexes ou stéréotypées comme la marche ou le tonus postural ainsi que dans des fonctions cognitives telle que l'attention.

Par son rôle central dans la régulation de la vigilance. Les lésions de la formation réticulée du tronc cérébral entraînent souvent un coma.

Les noyaux de raphé sont un ensemble de structures sous-corticales du cerveau, présentes au niveau du bulbe rachidien, du pont et du mésencéphale. Ils sont responsables du système sérotoninergique. Au niveau du bulbe, les noyaux du raphé innervent la moelle épinière et modulent les influx sensoriels liés à la douleur. Au niveau du pont et du mésencéphale, ils inhibent tout le cerveau.

Appartenant au système sérotoninergique, ils sont impliqués dans plusieurs fonctions :

- la régulation du cycle veille/sommeil ;
- le maintien de la vigilance ;
- la régulation de l'humeur et de certains comportements (agressivité) ;
- le contrôle de la douleur en recevant des projections des noyaux péri-aqueducaux.

Les noyaux de raphé émettent à leur tour des projections sur les interneurons de la corne dorsale de la moelle épinière. Ces interneurons libèrent alors les enképhalines, inhibitrices de la douleur.

Nous avons décrit la première partie du SNC, notamment l'encéphale. Nous allons à présent détailler la moelle épinière.

La moelle épinière correspond à la partie du SNC qui s'étend du bulbe rachidien à L1-L2 (queue de cheval), ce qui représente une longueur de 42 cm par 1,8 cm d'épaisseur. Elle permet de transmettre l'influx nerveux en périphérie. La moelle épinière possède deux renflements, un au niveau cervical l'autre au niveau lombaire (cône médullaire qui donne naissance à la queue de cheval). Elle est donc plus courte que la colonne vertébrale. Les racines nerveuses sortent du canal rachidien au-dessus de leurs vertèbres correspondantes. La zone cervicale est une exception car elle comporte 7 vertèbres pour 8 racines nerveuses, la première étant situé au-

dessus de C1. On retrouve donc 8 racines cervicales , 12 racines dorsales, 5 racines lombaires et 5 racines sacrées.

Elle est également constituée de substance blanche comme l'encéphale. En revanche c'est la substance blanche qui est situé en périphérie. Comme l'encéphale, la moelle épinière baigne dans le liquide céphalo rachidien.

Les nerfs rachidiens se divisent en deux branches à leur jonction avec la moelle épinière. On retrouve ainsi plusieurs parties.

Les cornes postérieures ou dorsales (voie lemniscales), avec les interneurones qui s'occupent de la sensibilité fine et profonde (voir *Figure 9*).

Les cornes antérieures ou ventrales (voie spinothalamique) s'occupent de la thermo algie qui va décussar au niveau métamérique au-devant les canaux centraux médullaires.

Les cornes latérales (voie pyramidale) sont responsables de la motricité volontaire.

Il y a trois voies dans la moelle.

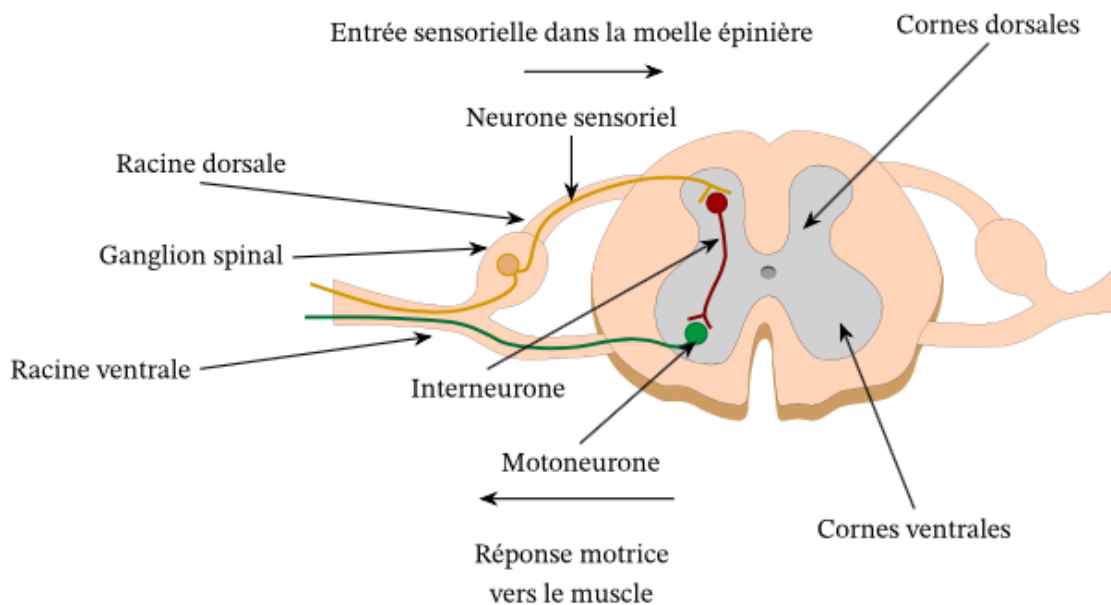


Figure 9 Schéma des éléments de la moelle épinière

Pour engendrer un mouvement volontaire (réflexe acquis), l'ordre provient des neurones de l'aire corticale motrice. Les axones de ces neurones descendent dans la substance blanche, se croisent au niveau du tronc cérébral puis descendent dans la moelle épinière jusqu'au niveau du muscle concerné. Ensuite, il se connecte avec un neurone de la moelle épinière

(motoneurone). Son axone se prolonge jusqu'à la plaque motrice et la voie pyramidale est empruntée.

Le deuxième type de mouvement est le réflexe inné, qui est une réponse motrice, rapide et prévisible à un stimulus comme en témoigne la *Figure 10*. La conscience n'intervient pas et il est régi par les régions inférieures du SNC (ex : réflexe rotulien). Le réflexe acquis ou conditionné résulte de l'apprentissage et de l'entraînement. Par exemple, un pianiste peut déchiffrer les notes, les intégrer et il peut positionner ses doigts pour jouer. C'est une réponse univoque.

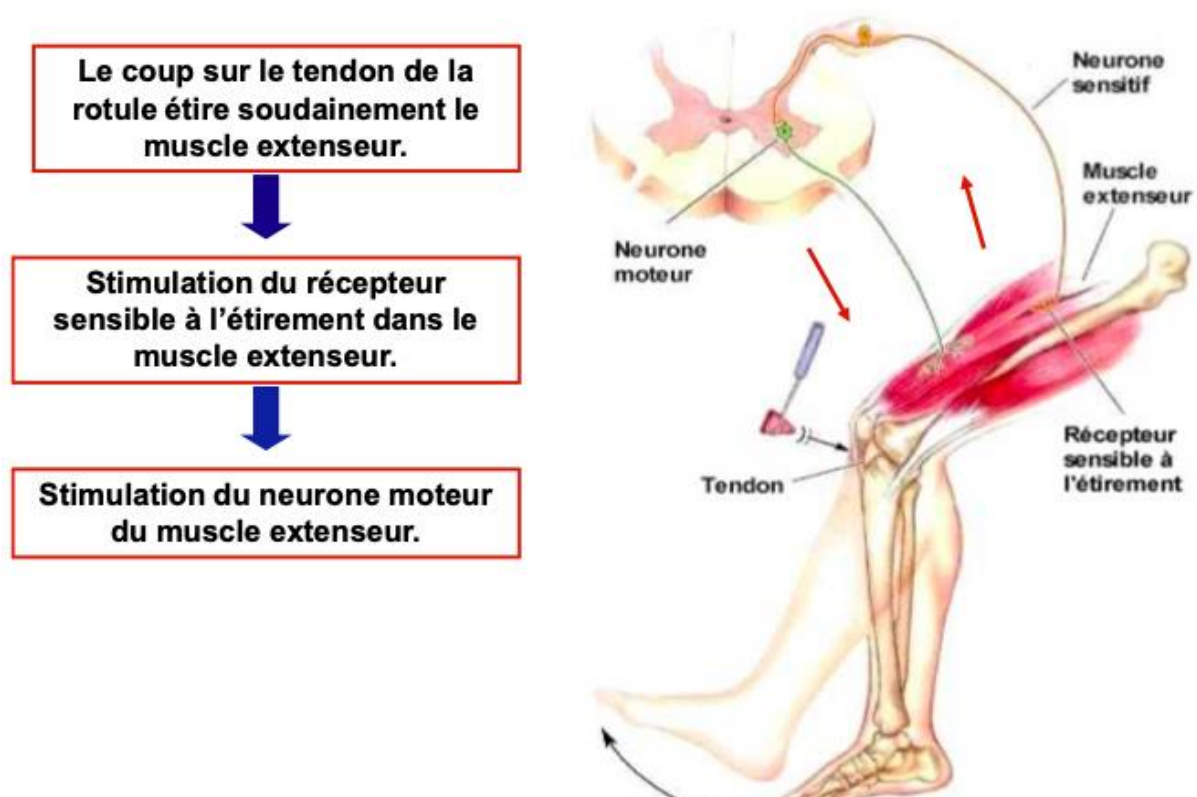


Figure 10 Illustration de l'arc réflexe

D. Le système nerveux périphérique

Le système nerveux périphérique est un vaste réseau de nerfs qui permet de relier le SNC au reste du corps et de véhiculer des informations sensibles et motrices.

On y dénombre 31 paires de nerfs rachidiens ou spinaux qui naissent dans la moelle épinière et se poursuivent jusque dans les membres. On y compte également 12 paires de nerfs crâniens qui naissent dans les noyaux du tronc cérébral (voir *Tableau 1*).

Tableau 1 Les nerfs crâniens

Paire n°	Nom du nerf	Catégorie	Rôle
I	N. olfactif	Sensitif : S	Nerf très court (jusqu'au bulbe olfactif) : perception des odeurs
II	N. optique ou ophtalmique	Sensitif	C'est le prolongement des cellules de la rétine, jusqu'au cortex strié
III	Nerf moteur oculaire commun	Moteur : M	Nerf moteur qui assure les mouvements des muscles de l'œil
IV	Nerf pathétique	M	Nerf moteur qui assure les mouvements des muscles de l'œil
V	Nerf trijumeau	Mixte (S / M)	C'est le nerf sensitif de la face et le nerf moteur des muscles masticateurs
VI	Nerf moteur oculaire externe	M	Nerf moteur qui assure les mouvements des muscles de l'œil
VII	Nerf facial	S / M	Nerf mixte car en même temps sensitif et moteur des muscles de la face
VIII	Nerf vestibulo-cochléaire ou acoustique	S	Nerf sensitif responsable à la fois de l'audition et de l'équilibre
IX	Nerf glosso-pharyngien	S / M	Nerf sensitif et moteur du pharynx, nerf sensitif de la langue
X	Nerf pneumogastrique ou nerf vague	S / M	Nerf connecté au cœur et aux appareils respiratoire et digestif
XI	Nerf spinal	M	Nerf moteur responsable des mouvements des muscles du cou
XII	Nerf grand hypoglosse	M	Nerf moteur de la langue

Le nerf olfactif tient son origine du télencéphale et joue un rôle olfactif.(13)

Le nerf optique est considéré comme à part car il est le prolongement direct du diencephale. Il aura un rôle sensoriel dans la vision.

Le nerf oculomoteur commun émerge du tronc cérébral à la jonction ponto-mésencéphalique. Il a un rôle moteur au niveau des muscles extrinsèques de l'œil et du muscle releveur de la paupière.(14)

Le nerf trochléaire émerge de la face postérieure du mésencéphale (le seul). Il aura un rôle moteur complémentaire avec le nerf oculomoteur car il commande le muscle oblique supérieur (des muscles extrinsèques de l'œil)

Le nerf trijumeau prend origine à la face antérieure du pont. Cependant c'est un nerf mixte qui sera divisé en 3 branches.

- La branche V1 : le nerf ophtalmique qui donnera le nerf supra orbitaire. Il aura un rôle dans la sensibilité de la face au niveau des yeux, du front, du nez et du cuir chevelu entre autres ;
- La branche V2 : le nerf maxillaire qui donnera notamment le nerf alvéolaire supérieur. Il donnera la sensibilité au niveau de l'arcade dentaire supérieure ;
- La branche V3 : le nerf mandibulaire donnera le nerf mentonnier. Il sensibilisera les 2/3 antérieurs de la langue ainsi que pour l'arcade dentaire inférieure.

Le nerf abducens prend son origine du tronc cérébral sur la ligne médiane du sillon bulbo-protubérantiel. Il aura un rôle moteur également pour le muscle extrinsèque de l'œil mais au niveau droit latéral.

Le nerf facial émerge du tronc cérébral par l'angle ponto-cérébelleux. C'est un nerf mixte puisqu'il a un rôle moteur pour les muscles peauciers, un rôle sensitif dans le contingent auriculaire (sensibilité de la conque), un rôle sensoriel gustatif par l'intermédiaire de la corde du tympan (en lien avec le noyau gustatif supérieur et enfin un rôle végétatif pour la sécrétion des glandes lacrymales et nasales, submandibulaires et sublinguales.

Le nerf vestibulo-cochléaire provient également de l'angle ponto-cérébelleux avec un rôle sensoriel dans l'audition et l'équilibre.

Le nerf glosso-pharyngien est un nerf mixte qui prend son origine à la face latérale de la moelle allongée. Moteur du pharynx et du larynx, sensitif dans le pharynx, le voile et le palus ainsi que dans le 1/3 postérieur de la langue. Il a un rôle sensoriel dans le goût. Enfin, il a un rôle végétatif dans l'innervation de la glande parotide (sécrétion salivaire)

Le nerf vague prend son origine également sur la face latérale de la moelle allongée. Il a un rôle moteur dans le pharynx, le larynx et dans la phonation. Il donne une sensibilité au larynx, à l'épiglotte et au niveau du laryngopharynx. Il innerve végétativement les organes thoraco-abdominaux.

Le nerf accessoire prend son origine de la racine bulbaire et de la racine spinale. Il a un rôle moteur au niveau laryngo-pharyngé par la branche bulbaire (nerf laryngé inférieur), au niveau des muscles céphalogyres par la branche spinale (muscle trapèze et SCM).

Pour finir, le nerf hypoglosse émerge du tronc cérébral entre l'olive bulbaire et la pyramide de la moelle allongée. Il a un rôle moteur pour les muscles de la langue.

Nous allons désormais nous intéresser aux différents systèmes du SNP.

Le SNP est divisé en deux systèmes somatique et autonome (ou végétatif). (Cf page 6)

Le système autonome est indépendant de la volonté. Il permet de réguler l'homéostasie, de contrôler l'activité des muscles cardiaques et lisses présent dans les bronches, intestins, vaisseaux, etc. Ce système est régulé par l'hypothalamus.

Le système nerveux végétatif organise la défense contre l'agression extérieure et assure la survie de l'individu et de l'espèce. Il permet, par des réactions viscérales adaptatives, d'être le

plus opérant lors de l'agression ce qui permet une performance optimale du système nerveux cérébro-spinal.

Le SNA innerve le myocarde, les muscles lisses et les glandes. Les systèmes nerveux sympathique et parasympathique sont toujours formés par l'union de deux neurones qui font synapses dans les ganglions autonomes : le premier est préganglionnaire avec son corps cellulaire dans le SNC, et le second est postganglionnaire avec son corps cellulaire dans le ganglion. Les neurones ganglionnaires ont de faibles gaines de myéline axonale.

Dans les deux cas, le neurone préganglionnaire libère de l'acétylcholine afin de transmettre l'impulsion à un deuxième neurone dont le neurotransmetteur est l'acétylcholine dans le cas du système nerveux parasympathique et la noradrénaline dans le système nerveux sympathique.

L'acétylcholine et la noradrénaline peuvent être excitateurs ou inhibiteurs, selon le récepteur affecté. Il existe au moins deux types de récepteurs différents pour chaque neurotransmetteur :

- Récepteurs adrénergiques : de type α ou β avec des effets inhibiteurs ou excitateurs selon le tissu.
- Récepteurs cholinergiques : comprenant les récepteurs nicotiques qui ont toujours des effets stimulants au niveau des jonctions neuromusculaires des myocytes squelettiques, de tous les neurones ganglionnaires, et des cellules productrices d'hormones.

Ils comprennent également les récepteurs muscariniques qui possèdent des effets excitateurs ou inhibiteurs selon l'organe cible.

1. Le système sympathique

Le système nerveux sympathique est caractérisé par le système thoraco-lombaire. Les fibres nerveuses du système nerveux sensoriel orthogonal prennent naissance au niveau des moelles épinière dorsale et lombaire (cornes latérales de la moelle épinière). Les neurones préganglionnaires du système nerveux sympathique sont très courts et possèdent des synapses dans les ganglions de la chaîne vertébrale latérale. Les neurones postganglionnaires sont très longs et se terminent au niveau des organes.

Le système nerveux sympathique est responsable de toutes les activités involontaires de l'organisme, tels que les battements cardiaques, les contractions des muscles lisses, et il innerve également la médullosurrénale. Le neuromédiateur du système nerveux orthotopique est la noradrénaline.

Les différents effets de ce système sont la mydriase (dilatation de la pupille), la tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque), l'augmentation de la pression artérielle, le ralentissement du péristaltisme (mouvements intestinaux), la vasoconstriction périphérique (provoquant une pâleur).

2. Le système parasympathique

Le système nerveux parasympathique est caractérisé par le système craniosacré. Les fibres nerveuses émergent de la région sacrée du cerveau et de la moelle épinière. Les axones préganglionnaires s'étendent du système nerveux aux structures qu'ils innervent. Une fois sur place, ils font synapses avec les neurones ganglionnaires (ganglions terminaux).

Le système nerveux parasympathique, ainsi que d'autres parties du SNA, contrôlent l'activité involontaire des organes, des glandes et des vaisseaux sanguins. Il est responsable de certains phénomènes pathologiques tels que des évanouissements (inconfort vagal), des diarrhées, des vomissements, des larmoiements, etc. Le neurotransmetteur impliqué est l'acétylcholine, qui est également le neurotransmetteur effecteur au deuxième niveau neuronal.

L'activation du système parasympathique réalise globalement des actions opposées à celle du système sympathique. On retrouve ainsi la bradycardie (ralentissement de la fréquence cardiaque, nerf vague responsable du malaise vagal), la baisse de la tension, l'augmentation du péristaltisme, myosis (contraction pupillaire), l'augmentation des sécrétions.

E. Les différentes classifications des fibres nerveuses

Tableau 2 Classification des fibres nerveuses

Classification fonctionnelle		Classification de LLOYD	Classification d'ERLANGER-GASSER	Calibre
Système sensitifs	Modalités	Fuseaux NM : Ia Organes NT : Ib	A α	+++++ 20 μ m
Système spinocérébelleux	Sensibilité proprioceptive inconsciente			
Système lemniscal (information)	Sensibilité tactile épicritique + sensibilité proprioceptive consciente (sens articulaire ou sens des positions)	II	A β	++++
Système extra-lemniscal (alarme)	Sensibilité tactile	II	A γ	+++
	Sensibilité thermiques (froid) Sensibilité douloureuse Sensibilité pression	III	A δ	++
	Sensibilité thermiques (chaud) Sensibilité douloureuse	IV	C	+
Système nerveux végétatif	Fibre pré-ganglionnaires (myélinisées)		B	
	Fibre post-ganglionnaires (amyéliniques)		C	

Tableau 3 Information essentielle sur les différents types de fibres nerveuses

VOIES SOMESTHESIQUES		
Ia ou A α	Myélinique 70-120 m/s	Proprioception (fuseau musculaire)
Ib ou A α	Myélinique 70-120 m/s	Proprioception (récepteur de Golgi)
II ou A β	Myélinique 30-60 m/s	Mécanorécepteurs (toucher)
III ou A δ	Myélinique 10-30 m/s	Tact, douleur et température rapide
IV ou C	Amyélinique 0,5-2 m/s	Douleur et température lente
α ou A α	Myélinique 15-120 m/s	Motoneurone alpha de la corne ventrale (extra-fusorial)
γ ou A γ	Myélinique 30-50 m/s	Motoneurone gamma de la corne ventrale (intra-fusorial)

Le message douloureux résulte d'une stimulation douloureuse au niveau des terminaisons nerveuses des tissus cutanés, articulaires et musculaires ainsi que les viscères.(15) Ensuite le message est envoyé par les nocicepteurs (voies afférentes) qui sont des fibres spécifiques des nerfs.

Les nocicepteurs polymodaux C jouent un rôle majeur dans la détection et le codage de l'intensité de la douleur cutanée et des températures lentes. Les fibres C sont dépourvues de myéline.(16)

Les autres fibres responsables de la douleur, les A δ amyélinique, ont également un rôle dans l'analyse de rapide changement de température et dans le tact (voir *Tableau 2 et 3*).

Les terminaisons périphériques peuvent être activées de façon directe ou grâce à des facteurs chimiques comme la bradykinine, l'histamine, la sérotonine, la prostaglandine. La substance P joue un rôle dans le processus d'inflammation neurogène et la noradrénaline qui module l'activité des nocicepteurs.

On considère la substance P comme le neurotransmetteur principal de la douleur.

Le glutamate (acide aminé puissant) a un rôle de propagation au niveau des fibres afférentes de faible diamètre.

Les deux neurotransmetteurs ci-dessus excitent les neurones de la corne dorsale de la moelle et sont simultanément libérés par des stimulations nociceptives.(17)

II. L'engrenage de la douleur

A. Définition et classification de la douleur

L'évaluation et la prise en charge de la douleur sont de vrais défis sociétaux. En effet, c'est un droit fondamental, c'est ce que reconnaît la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé datant du 4 mars 2002.(18) C'est une des priorités de la loi de santé publique de 2004. (19) Une prise en charge adaptée permettrait aux personnes atteintes de douleurs plus ou moins invalidantes d'avoir malgré tout une meilleure qualité de vie si cette douleur peut être contrôlée. La douleur est aussi en cause dans la plupart des arrêts maladies de longue durée.

Mais comment la définir ? Il est parfois difficile de mettre des mots sur certaines sensations et la douleur en fait partie.

Selon la définition officielle de l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes » (20).

A travers cette définition, on peut s'apercevoir que la douleur va bien au-delà du physique. (21)

La douleur varie selon 4 composantes :

- Sensitive (alarme du corps, nociceptive)
- Affective et émotionnelle (donne un contexte à la douleur) ;
- Cognitive (éducative et culturelle) ;
- Comportementale (les manifestations observables : physiques, verbales et sociales)

La durée des algies permet de classer en douleurs aiguës (< 3 mois) ou en douleurs chroniques (> 3 mois).

La douleur aiguë est un signal d'alarme qui participe à la protection de l'organisme. Elle survient par exemple en post-opératoire ou après un traumatisme (un coup de marteau sur une main par exemple). Un traitement efficace et rapide sur ces douleurs a un impact immédiat et participe au confort du patient pour la tolérance de cette douleur. Une bonne gestion de ces douleurs permet dans certains cas de prévenir les douleurs chroniques.

La douleur chronique est appelée ainsi lorsque la douleur est présente de façon récurrente au-delà de 3 mois. On parle souvent de lombalgie, cruralgie, sciatalgie, migraine, etc. Elles sont plus difficiles à traiter que les douleurs aiguës du quotidien car il existe peu de solutions médicamenteuses. La douleur chronique est souvent accompagnée d'atteintes psychologiques et relationnelles.

La douleur est le premier motif de recours au médecin. On estime à 30 % la population générale atteinte de douleur chronique surtout chez les plus de 40 ans. La prévalence est également plus élevée chez les femmes. En effet, sur dix consultations pour des douleurs chroniques 6 seront pour des femmes.(22)

De même on distingue plusieurs types de douleurs chroniques : (23)

- Douleurs neuropathiques : douleur suite à des blessures du système nerveux périphérique (neuropathie du diabétique) ou central (hernie discale) ;

- Douleurs nociceptives : douleur après des lésions du tissu périphérique (glandes, muscles) qui provoquent un flux douloureux excessif dans le système nerveux, comme les douleurs articulaires (polyarthrite rhumatoïde, arthrose) ;
- Douleurs mixtes : à la fois neurogènes et nociceptives ;
- Douleurs dysfonctionnelles : les explications de ces douleurs sont encore mal connues. On peut citer comme exemple la fibromyalgie ou la migraine.

L'intégration du message douloureux va être différente selon les parties du système nerveux incriminées. Dans le cortex frontal, on a une composante d'anticipation et d'attention. Le cortex sensitif donne la localisation précise de la douleur. Le cortex limbique aura un rôle de mémorisation et dans l'émotion de la douleur. Le tronc cérébral a une répercussion sur la réaction cardio-respiratoire (contrôles inhibiteurs descendants). L'hypothalamus lui engendre une réaction endocrinienne.

La douleur qui va nous intéresser dans le cadre de cette thèse est la douleur neuropathique. (24) Les symptômes sont très variés et fluctuent d'un patient à l'autre. On peut avoir des troubles sensitifs, des sensations de brûlures, de picotements, des sensations d'engourdissement, de fourmillements, de chaud/froid, des décharges électriques, hypoesthésies, allodynie, hyperalgésie ou hyperesthésie.

Il peut exister également des troubles moteurs : diminution de la force musculaire, paralysie, amyotrophie.

Enfin, le patient peut développer des troubles neurovégétatifs, c'est-à-dire une incontinence urinaire, des signes vasomoteurs, des troubles trophiques.

Les conséquences sur la vie de l'individu peuvent être multiples. La prise en charge pluridisciplinaire doit être mise en place pour casser le cercle vicieux de la douleur (voir *Figure 11*). En effet, on observe une réduction des activités quotidiennes parce que le malade ressent une gêne douloureuse, ce qui provoque de l'anxiété voire de l'irritabilité, qui entraîne à son tour des troubles du sommeil, de l'appétit et de la libido, tout ceci engendrant un état dépressif aggravant davantage la douleur. (25)

Un cercle vicieux

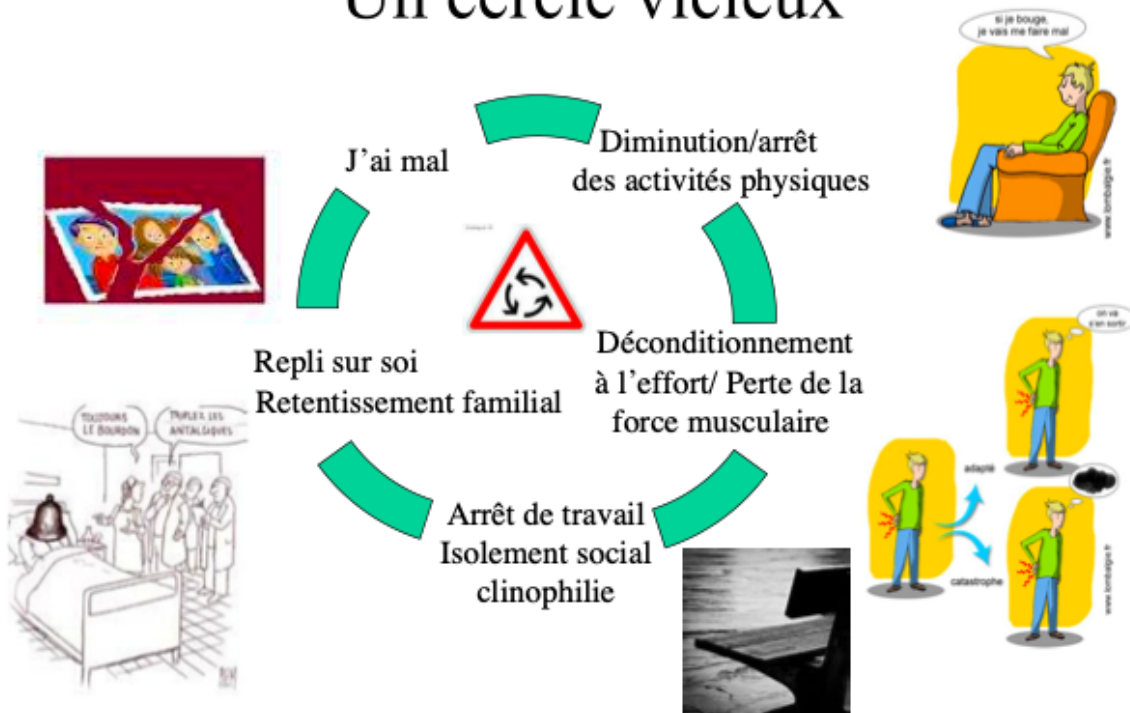


Figure 11 Schématisation du cercle vicieux

Sur le plan médico économique, cela représente un coût de plusieurs milliards d'euros en France, dû aux arrêts prolongés, aux rentes d'invalidités. Dans ce genre de contexte, des patients sont en situation d'errance thérapeutique car ils ne trouvent pas de médecin pouvant poser avec certitude un diagnostic sur leur pathologie. Il se peut aussi que le médecin ne puisse pas avoir les mots justes et ne sache pas orienter son patient vers d'autres spécialistes qui pourraient proposer une thérapie adaptée.

B. Détection des neuropathies

Une des difficultés rencontrée avec les douleurs neuropathiques est qu'aucun examen, aucune prise de sang, aucun scanner ne permet d'objectiver la douleur : la parole peut être un signal pouvant faire évoluer la prise en charge.

L'enjeu avec un entretien clinique est de pouvoir définir une pathologie par la localisation des douleurs (voir *Figure 12*) et la santé générale du patient.

Hachurez l'endroit où se trouve votre douleur habituelle

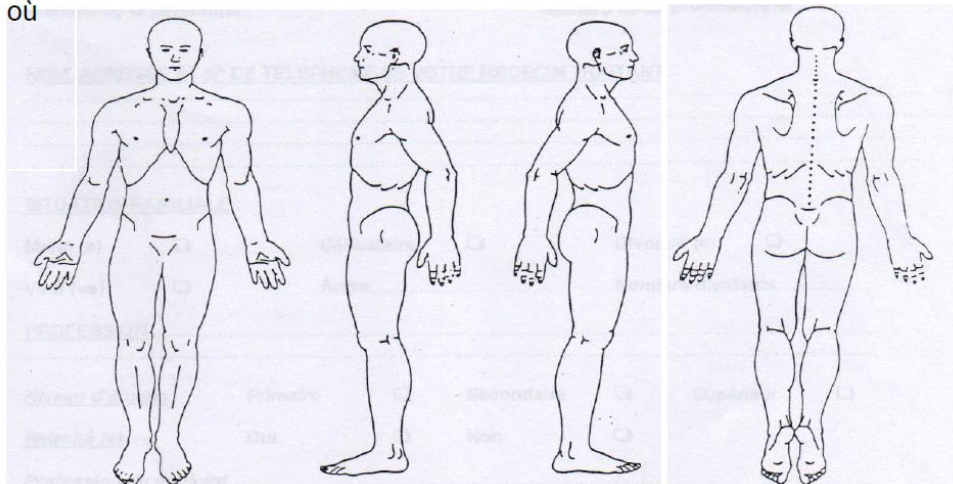


Figure 12 Questionnaire indiquant la zone géographique de la douleur

L'évaluation de la douleur se fait par différentes échelles (26). Il existe énormément de questionnaires d'évaluation de la douleur pour que tous les malades soient représentés, que ce soit chez le sujet très jeune (pédiatrie), le sujet âgé (gériatrie), le sujet ayant des troubles du langage ou de la démence (27).

L'échelle visuelle analogique (EVA), se présente sous forme d'une échelle et le patient indique par une croix sur la ligne allant de gauche « pas de douleur » à droite « douleur maximale inimaginable » (voir *Annexe 1*).

L'échelle numérique (EN), la plus classique, permet de noter la douleur de 0 à 10, en sachant que la note minimale est 0 et que la note maximale est 10 (voir *Annexe 2*).

L'échelle verbale simple (EVS) classe le niveau de douleur de 0 à 5 : 0 ne représentant aucune douleur et 4 étant une douleur extrêmement intense (voir *Annexe 3*).

Il faut dire que ces échelles à elles seules sont peu efficaces car il faudrait analyser l'ensemble des facteurs pour comprendre la douleur du patient.(28)

Lorsqu'on suspecte des douleurs neuropathiques, on utilise un questionnaire DN4 (voir *Tableau 4*). Le questionnaire est composé de dix symptômes neuropathiques, si le patient ressent plus de quatre symptômes alors le test est positif.

Tableau 4 Questionnaire DN4 pour l'évaluation de la douleur

Questionnaire DN4		
Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.		
INTERROGATION DU PATIENT		
Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EXAMEN DU PATIENT		
Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MODE D'EMPLOI

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

§ Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire

§ A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non ».

§ A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».

§ La somme obtenue donne le Score du Patient, noté sur 10.

§ Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

Nous avons vu des échelles d'observations qui comprennent les signes directs de la douleur (position antalgique au repos et dans le mouvement, protection des zones douloureuses, plaintes avec localisation des zones douloureuses, réaction durant les examens des zones douloureuses)

Mais de ces douleurs résultent d'autres facteurs à prendre en compte, une partie sur l'atonie psychomotrice (résignation, repli sur soi, apathie, lenteur et rareté des mouvements) et une partie sur l'anxiété (nervosité, agressivité, irritabilité, pleurs fréquents, contrôle lors de la mobilisation).

Pour aider les patients à mettre des mots sur leur douleur, on utilise le questionnaire de douleur de Saint-Antoine. Ce questionnaire dresse une liste de sensations associée à plusieurs stades de douleurs (voir *Annexe 4*)

Pour évaluer l'état psychologique du patient, on utilise principalement deux questionnaires : le questionnaire abrégé de Beck (BDI) et l'*Hospital Anxiety and Depression scale* (HAD)

Le premier dresse un profil de l'état psychologique du patient (voir *Annexe 5*). Chaque item est composé de quatre phrases représentant quatre degrés d'intensité. Un item est noté de 0 à 3, 0 étant pas de symptôme et 3 étant symptôme intense. Le score peut aller de 0 à 39 (13 items). Un score entre 0 et 4 est pas de dépression, de 4 à 7 une dépression légère, de 8 à 15 une dépression modérée et 16 et plus une dépression sévère.

Le second questionnaire évalue le retentissement des symptômes (voir *Annexe 6*). Sur le même principe que le questionnaire précédent, des notes de 0 à 3 sont attribuées sur 7 items, avec des scores allant de 0 à 21. Un score inférieur ou égal à 7 correspond l'absence de cas anxieux ou dépressif, de 8 à 10 douteux et supérieur ou égal à 11 un cas d'anxiété certain.

Pour en terminer avec les questionnaires, nous allons aborder le questionnaire sur le retentissement sur le quotidien (voir *Annexe 7*). Une liste de six questions notées de 0 à 10 (ne gêne pas à gêne complètement). On note l'humeur, la capacité à marcher, le travail habituel, la relation avec les autres, le sommeil et le goût de vivre. L'objectif de l'ensemble de ces questions est de pouvoir cerner la personne et de se rendre compte de son état global c'est-à-dire physique, mental et social.

En plus de l'anamnèse et l'examen clinique, des examens d'imagerie sont prescrits pour éliminer certaines pathologies et pouvoir établir un diagnostic complet.(29)

Tout d'abord, parlons de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui, par un champ magnétique et des radiofréquences, génère une image des structures anatomiques sans exposer le patient à des radiations. C'est un type d'examen plutôt complet.

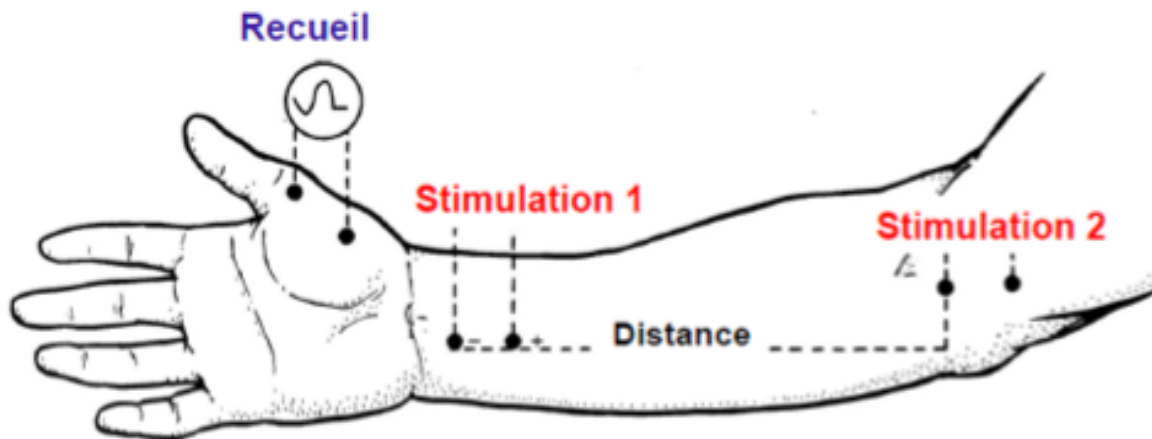
Ensuite, on peut avoir recours à une angiographie. Comme son nom l'indique, elle permet l'étude du réseau artériel. En santé, le terme de pédicule vasculo-nerveux fait référence au fait que le réseau vasculaire et nerveux vont de paire. On peut par suspicion incriminer un territoire dans une pathologie si le réseau artériel est comprimé dans une zone, le nerf peut y être également.

Par ailleurs, pour rechercher une pathologie, on peut utiliser le réseau nerveux par des légères impulsions électriques.

L'électro-encéphalographie (EEG) pour l'exploration cérébrale de l'activité du cerveau avec des électrodes placées au niveau du cuir chevelu (épilepsie, migraine, etc).

L'électromyographie (EMG) est aussi une alternative, elle utilise des courants électriques qui accompagnent l'activité musculaire (30). Elle permet d'étudier le système nerveux périphérique, les muscles et la jonction neuromusculaire. L'EMG est un examen intéressant car il examine la vitesse entre deux points choisis (31)(voir *Figure 13*). Il permet l'étude de la conduction nerveuse motrice et sensitive, la transmission neuromusculaire et l'excitabilité musculaire (32).

Exploration des vitesses de conduction nerveuse motrice



$$\text{VCNM} = \text{distance S1S2} / (\text{latence proximale} - \text{latence distale})$$

Figure 13 Schéma du fonctionnement de l'EMG

Il faut toutefois être prudent avec cette méthode car il existe des faux positifs. Ce n'est donc par une technique qui permet de poser un vrai diagnostic.

On utilise aussi les potentiels évoqués somesthésiques et moteurs (PES/PEM). Elle permet d'évaluer le fonctionnement des voies sensitives et motrices. Cette méthode permet de connaître l'état général de la moelle épinière du patient.

La radiographie est obsolète pour l'étude du réseau nerveux.

C. Étiologie neuropathique

L'origine de la douleur neuropathique n'est pas toujours évidente à mettre en lumière, qu'elle soit périphérique ou centrale. La douleur peut être la suite d'une lésion de la moelle épinière, d'une lésion plus proximale à savoir l'encéphale, c'est-à-dire un accident vasculaire cérébral (AVC) ou encore un accident ischémique transitoire (AIT), qui affecte les régions impliquées dans la transmission, l'intégration et la réception nociceptive.

De même, elle peut provenir d'une pathologie auto-immune et inflammatoire comme la sclérose en plaque (SEP). Nous assistons alors à l'apparition de poussées avec douleurs qui s'avèrent être de plus en plus invalidantes. D'où l'utilité d'effectuer une batterie de tests afin de poser le diagnostic, le plus précocement possible.

En ce qui concerne les atteintes périphériques, il existe des maladies métaboliques comme le diabète qui provoque une polyneuropathie douloureuse. Les symptômes sont le pied du diabétique ou encore des troubles de la vision (un examen de fond d'œil permet de faire le point).

On retrouve également les maladies infectieuses comme le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) pouvant être induit par le virus du VIH qui provoque la démyélinisation des fibres nerveuses.

D'autres maladies génétiques s'accompagnent aussi de douleurs neuropathiques.

Les facteurs environnant comme les substances neurotoxiques peuvent avoir des effets sur l'apparition de douleurs neuropathiques périphériques (alcool).

Les douleurs cancéreuses et infectieuses peuvent engendrer des douleurs neuropathiques.

Enfin, les lésions nerveuses traumatiques peuvent engendrer des douleurs neuropathiques intenses comme une amputation (douleur fantôme), une radiculopathie. Elle peut survenir par la compression des racines nerveuses et ainsi provoquer une douleur diffuse.(33)

III. L'arsenal thérapeutique non invasif à disposition

A. Thérapies « douces »

1. Thérapie manuelle

Lors de l'apparition de la douleur, le premier réflexe pour le patient est de se rendre chez son médecin traitant qui lui prescrit généralement des séances de kinésithérapie. En effet, l'émergence d'une douleur intervient de façon brutale ou spontanée que ce soit suite à un mouvement ou à un mauvais appui. Certains nerfs passent par des canaux qui s'avèrent être étroits ou dans des zones complexes c'est-à-dire entre des muscles et des ligaments.

Le rôle du kinésithérapeute, de l'ostéopathe ou du chiropracteur est de détendre les muscles contracturés pour créer de la mobilité (34). Les douleurs surviennent à la suite d'une compression, d'un étirement ou d'un pincement du nerf. L'objectif pour soulager ce dernier est de lui redonner de la mobilité avant qu'il ne soit lésé et qu'il ne fibrose. Les professionnels de santé cherchent également à travailler les fascias. Les fascias sont des membranes qui enveloppent des groupes de muscles et certains organes (exemple du Fascia Lata).

2. Hypnose

Dans le cadre de la prise en charge globale, l'hypnose a une place qui s'avère efficace selon les cas (35). En effet, cette technique est de plus en plus pratiquée dans le traitement de la douleur. Elle consiste à modifier l'état de conscience. Il existe différentes techniques dont la plus connue est la cohérence cardiaque.

On note qu'il existe différentes techniques d'hypnose sur la douleur comme la distraction, l'imagerie mentale, l'apprentissage de la gestion des émotions. Elle permet de mieux contrôler l'intensité de la douleur, gérer la douleur et les émotions. Comme nous l'avons évoqué précédemment, les douleurs chroniques engendrent un cercle vicieux (Cf p.26). Il faut intervenir à plusieurs endroits de ce cercle, dont l'état psychique (36).

3. Psychologie

L'état psychique est une source non négligeable de la douleur. Dans une équipe de gestion de la douleur ou même lors de soins palliatifs, un psychologue est toujours présent. Être bien dans sa tête contribue à être bien dans son corps.

Le psychologue possède un panel de techniques. Parmi elles, on compte la psychothérapie Cognitivo-Comportementale (TCC), la technique analytique, la Technique de psychothérapie d'Acceptation et d'Engagement (ACT) ou la thérapie *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR) (37). Cette dernière est reconnue dans les troubles de stress post-traumatique par L'INSERM (2004/2015), l'HAS (2007) et plus récemment par l'OMS (2013)(38). L'EMDR se base sur le mouvement oculaire. Elle permet au patient de dépasser des événements traumatiques du passé, stockés dans l'hippocampe et l'amygdale afin de déplacer ces traumatismes dans le cortex cérébral. Ainsi par ce mécanisme neuro-émotionnel, le cerveau va traiter différemment l'évènement sans toutefois ajouter les émotions (39).

4. Méditation

Une autre technique non médicamenteuse pratiquée dans les centres de la douleur est la méditation. En effet, la méditation de pleine conscience a montré une activation cérébrale dans les régions généralement associées à la douleur. Les résultats révèlent un mécanisme unique de

modulation de la douleur (40) comprenant un traitement sensoriel accru et une diminution du contrôle cognitif, et contrastent fortement avec les mécanismes établis de modulation de la douleur (41).

B. Solution médicamenteuse

1. Médicaments de première intention

Les solutions médicamenteuses classiques s'avèrent souvent inefficaces face aux douleurs neuropathiques. Le *Tableau 5* présente les médicaments dit « classiques » qui sont efficaces contre des douleurs aiguës. Les opiacés ont également des effets peu significatifs sur les douleurs de ce type (42).

Tableau 5 Classification des antidouleurs traditionnels

PALIER	DCI	NOMS	DOULEURS
I. Antalgiques périphériques	Aspirine	Kardégic, Aspégic	Douleurs faibles à modérées
	Paracétamol	Doliprane, Dafalgan, Efféalgan	
	AINS	Profénid, Nifluril, Surgam, Nurofen	
II. Antalgiques centraux faibles	Codéine + antalgique périphérique	Codoliprane, Efféalgan codéiné	Douleurs modérées à sévères
III. Antalgiques centraux forts (Morphiniques)	Agoniste	Morphine, Skénan, Fentanyl, Moscontin, Alfentanyl	Douleurs très sévères et rebelles
	Agoniste/antagoniste	Temgésic, Fortal, Nubain	
	Antagoniste	Narcan	

Dans ce cas d'autres classes thérapeutiques vont être utilisées. On retrouve les antidépresseurs, les antiépileptiques, les anesthésiques locaux (patchs de lidocaïne) et les antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA). En effet, ces médicaments ont un rôle majeur de par leurs actions inhibitrices et en veillant à la diminution sur l'activité excessive des afférences sensorielles.

Ces médicaments agissent sur la recapture des monoamines, ce qui a pour résultat d'inhiber la perception nociceptive, cela bloque les canaux ioniques (sodiques, calciques et potassiques) dépendant du voltage avec son effet stabilisateur de membrane, réduisant la recapture de GABA

inhibiteur, activant les systèmes inhibiteurs pré et post synaptiques grâce aux récepteurs μ des opiacés ou bloquent les récepteurs excitateurs au glutamate.

2. Antidépresseurs

Les antidépresseurs ont un rôle prépondérant dans le fond douloureux permanent. En 1^{ère} intention, le praticien va se tourner vers la famille des antidépresseurs tricycliques mixtes. Une famille d'antidépresseurs qui empêche la recapture de sérotonine, noradrénaline et de dopamine (amitriptyline, clomipramine)(voir *Figure 14*) (43).

La mise en place est retardée, on compte 1 à 2 semaines pour que les effets antalgiques se fasse ressentir. Les effets antalgiques sont en moyenne plus rapides que les effets sur la dépression (2 à 3 semaines). L'évolution des doses, tout comme l'arrêt doivent se faire de façon progressive afin d'éviter un effet rebond.

La tolérance pour ce type de traitement est aussi l'objet d'étude. En effet, la prise d'antidépresseurs altère parfois la qualité de vie du patient notamment au niveau des relations sexuelles.

La commission de transparence de la HAS a étendu l'indication thérapeutique de l'amitriptyline en 2005 et de la clomipramine en 2001 en ce qui concerne les douleurs neuropathiques.

Il n'existe pas d'études montrant l'efficacité des antidépresseurs les uns par rapport aux autres dans la prise en charge douloureuse. Il s'agit de trouver des molécules étant bien tolérées par le malade.

En revanche, il existe une étude randomisé en double aveugle sur un panel important de sujets, montrant l'efficacité des antidépresseurs sur la dépression (*The Lancet 2018 (44)*). Ainsi l'amitriptyline se retrouve numéro un en termes d'effet antidépresseurs. Une donnée intéressante dans cette étude est l'acceptabilité de la molécule par le patient. On retrouve successivement l'agomelatine, la fluoxétine et l'escitalopram parmi les molécules les mieux tolérées. La clomipramine est à la dernière position sur dix-huit molécules, ce qui explique sa faible prescription dans ce type de douleurs.

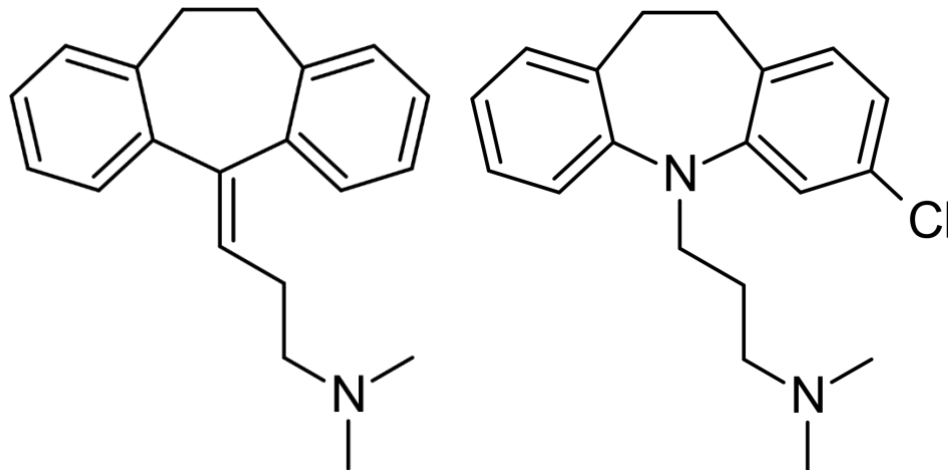


Figure 14 Molécule d'amitriptyline (gauche) et clomipramine (droite)

Lorsque le patient ne répond pas suffisamment à la classe des tricycliques, on passe à la classe des IRSN. Cette classe inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (duloxétine, venlafaxine)(voir Figure 15).

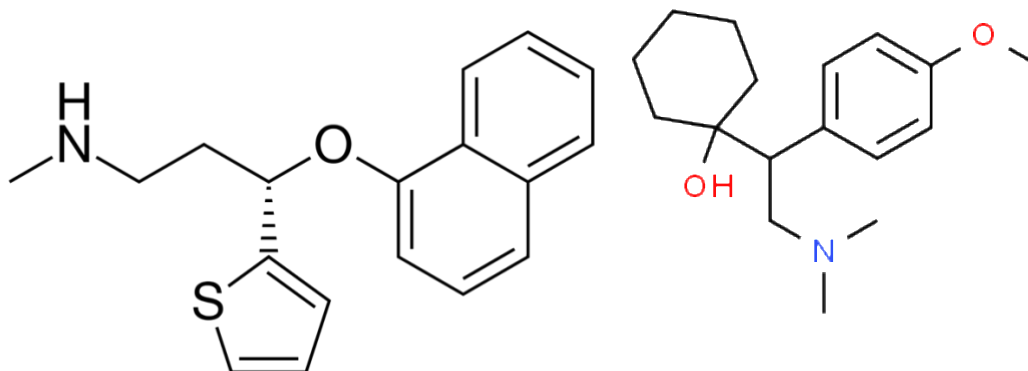


Figure 15 Molécule de duloxétine (gauche) et venlafaxine (droite)

Les effets secondaires de ce type de médicaments ont des conséquences sur la vie quotidienne. En effet, parmi les effets secondaires les plus rapportés nous trouvons : la somnolence, la baisse de la libido, la sudation excessive, une baisse ou augmentation de l'appétit, des troubles visuels, une baisse de l'attention.

Si ces effets ne sont pas tolérés par le patient, alors le médecin passe à la classe des sérotoninergiques purs comme la paroxétine ou le citalopram, mais l'efficacité est plus discutable par rapport à leurs classes sœurs.

La classe des antidépresseurs est intéressante dans le cadre de la douleur chronique. La composante psychologique est un facteur non négligeable. Ce type de médicament permet d'agir à la fois sur les symptômes dépressifs et sur la douleur.

Si cette classe thérapeutique ne convient pas au patient, le praticien passe à la classe des antiépileptiques (45)

3. Antiépileptique

Toutes les molécules dites antiépileptiques ne sont pas efficaces sur les douleurs neuropathiques. Par exemple, la lamotrigine s'avère inefficace face à ces douleurs.

Parmi les molécules pouvant avoir une action antalgique, on compte la carbamazépine, l'oxcarbazépine, la gabapentine et la prégabaline (voir *Figure 16* et *17*)

La gabapentine ainsi que la prégabaline ont révélé des effets intéressants sur les douleurs neuropathiques comme les brûlures, les dysthésies et les décharges électriques. Elles sont utilisées en première intention.

En effet, la gabapentine possède un mode d'action différent de celui des autres substances qui agissent sur les synapses GABAergiques comme le valproate de sodium ou les benzodiazépines.

L' $\alpha_2\text{-}\delta$ (protéine sous auxiliaire des sous unités des canaux calciques voltage-dépendants) possède un site de liaison avec cette molécule. Elle aurait un rôle dans la mémorisation et la transmission de la douleur. La fixation de la gabapentine à cette protéine permet de diminuer l'activité des canaux calcique neuronaux et par conséquent de donner son activité antalgique (46).

La prégabaline a un effet antalgique agissant sur la sensibilisation centrale. Elle possède également des effets anxiolytiques agissant positivement sur les troubles du sommeil. Cette molécule est un analogue du GABA, elle se lie aux unités de canaux calciques voltage-dépendants de la moelle épinière et de l'encéphale qui permet de moduler son excitabilité.

Selon diverses études, la prégabaline possèderait des avantages comparés à la gabapentine. Effectivement, les doses efficaces seraient facilement identifiables, et les effets secondaires moins importants (état ébrioux, somnolence). Les autres indications pour cette molécule sont les douleurs postzostériennes et la neuropathie diabétique.

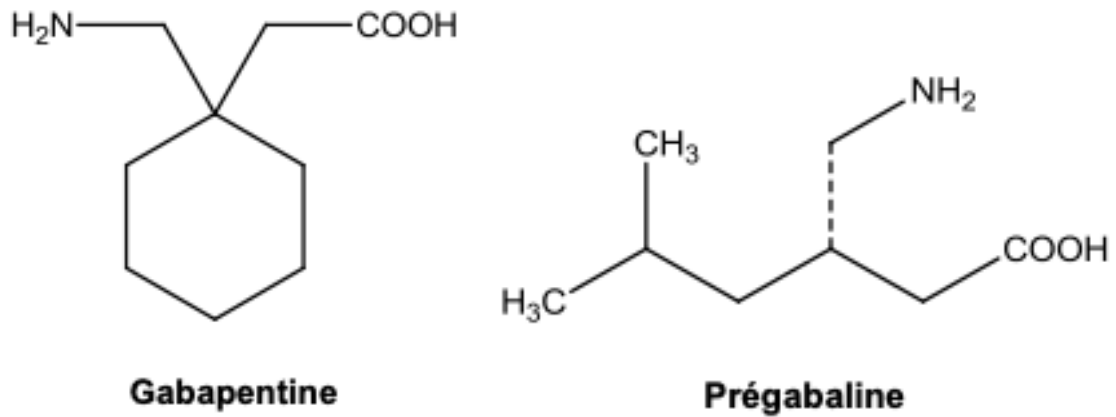


Figure 16 Molécule de gabapentine (gauche) et prégabaline (droite)

La carbamazépine et l'oxcarbazépine ont des structures proches de celles des antidépresseurs tricycliques. La carbamazépine agit principalement sur les canaux voltage-dépendants, en diminuant la libération de glutamate et en exerçant le rôle de stabilisateur au niveau des membranes neuronales.

La carbamazépine est surtout utilisée pour la névralgie du trijumeau et glossopharyngien. L'oxcarbazépine bloque les canaux voltage-dépendants, diminue la transmission du glutamate ce qui stabilise également les membranes hyper excitées. Elle inhibe les décharges neuronales répétitives et diminue la propagation de l'influx synaptique.

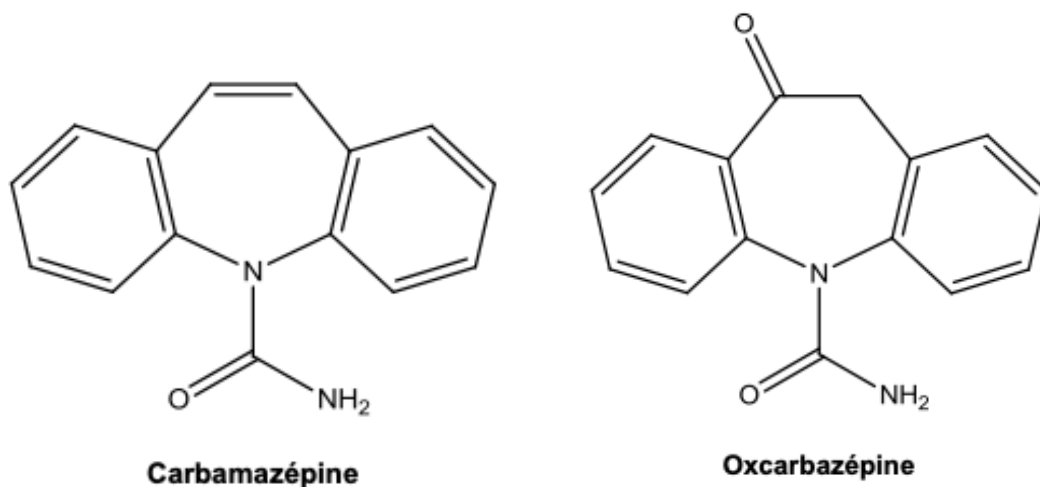


Figure 17 Molécule de carbamazépine (gauche) et d'oxcarbazépine (droite)

La prise d'antiépileptiques s'accompagne d'effets secondaires contraignants dont l'asthénie, les troubles de la coordination des mouvements, la prise de poids, les troubles de la vision.

La conduite est dans certains cas contre indiquée.

C. Patch Transdermique

La capsaïcine (molécule issue du piment de cayenne), plus connue sous le nom de Qutenza est développée sous forme de patch transdermique qui possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les douleurs périphériques chez les adultes. Seul les structures hospitalières sont autorisées à la pratique de cette thérapie (47). En revanche en Suisse, les patchs sont en vente libre sous forme de baume chauffant (Dolpic). Son efficacité est limitée et son utilisation est associée à des réactions fortement douloureuses au site d'application. On utilise cette thérapie lors de situation d'échec avec les solutions médicamenteuses courantes.(48)

Cette molécule se lie aux récepteurs TRPV1 (vanilloïde) (49). La liaison à ce dernier va provoquer une excitation neuronale initiale, ce qui induit une sensation de piquûre, de brûlure et une vasodilatation cutanée. Après cette stimulation, la sensibilité nerveuse est réduite pendant une période et la répétition de cette application permet une désensibilisation persistante due à la déplétion de substance P (neuromédiateur). Cela lui confère son effet antalgique jusqu'à 3 mois. On peut comparer cette façon d'opérer aux traitements de désensibilisation pratiqué par les allergologues (voir *Figure 18*).

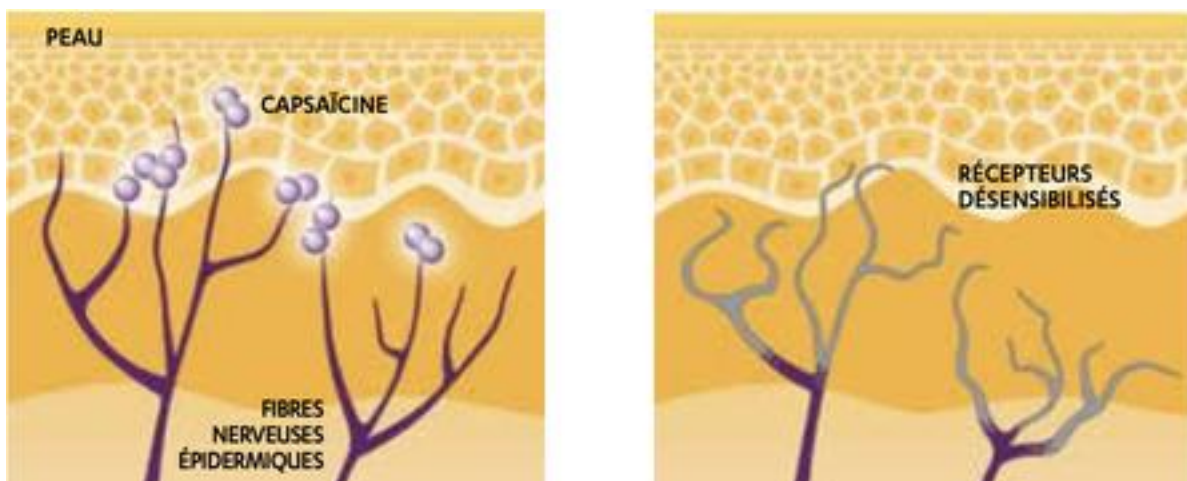


Figure 18 Schéma des effets du patch capsaïcine (Grunenthal)

La capsaïcine possède également des indications dans la neuroprotection, les douleurs cancéreuses et a un intérêt dans le syndrome cannabinoïde et la dermatite allergique.

Les effets secondaires sont l'irritation et la douleur aux points d'injection. Sur le long terme, ce traitement a potentiellement des effets destructeurs sur les récepteurs TRPV1. L'avantage est qu'elle ne comporte pas d'effets secondaires systémiques. Concernant le prix, cette solution reste très onéreuse puisqu'il faut compter environ 200 euros pour un patch de 14x20 cm.

D. Cannabis thérapeutique

Depuis de nombreuses années, l'usage du cannabis à usage médical est sujet à controverse. L'ANSM a initié des travaux depuis septembre 2018 afin d'examiner les connaissances scientifiques et les expériences étrangères en avance par rapport à la France (50). En Décembre 2019, c'est l'Assemblée Nationale qui autorise le lancement du protocole thérapeutique. Ainsi, l'expérimentation est en cours (2021-2023) et cinq indications sont retenues par le comité scientifique à savoir :

- Les douleurs neuropathiques
- Les formes sévères d'épilepsies
- Les formes rebelles en oncologie
- Les soins palliatifs
- La spasticité douloureuse de la sclérose en plaques et autres maladies du SNC

Le mécanisme d'action est toutefois complexe, le THC (tétrahydrocannabinol) agit sur des récepteurs CB1 (cannabidiol) présents dans les zones cérébrales traitement et de la modulation de la douleur mais aussi dans la racine dorsale ganglionnaire et dans les terminaisons périphériques.

Le CBD, pour agir sur la douleur passe par plusieurs mécanismes d'action dont les canaux ioniques, les récepteurs membranaires TRVP1 ou GPR55.

Les risques psychiques et addictifs du cannabis sont à prendre en compte lors de la prescription.

(51)

E. Dispositifs de neuromodulation non invasive

1. TENS

Lorsque les thérapies « douces » ne fonctionnent pas ou peu, le praticien prescrit en complément des dispositifs médicaux. Le TENS est un stimulateur électrique transcutané. Son

utilisation permet au patient de poursuivre ses activités habituelles. Il est constitué d'un boîtier qui génère les impulsions électriques jusqu'à des patchs disposés sur les dermatomes douloureux selon la zone incriminée (voir *Figure 19*). En revanche, il est parfois compliqué d'identifier le nerf responsable des douleurs car certaines zones du corps sont innervées par plusieurs nerfs (exemple : ilio-inguinal et genito-fémoral). On conseille souvent de l'utiliser 3 à 4 fois par jour pour une durée de 30 min à 1 heure. Des programmes au sein de l'appareil permettent d'orienter le patient selon le type de douleur.(52)

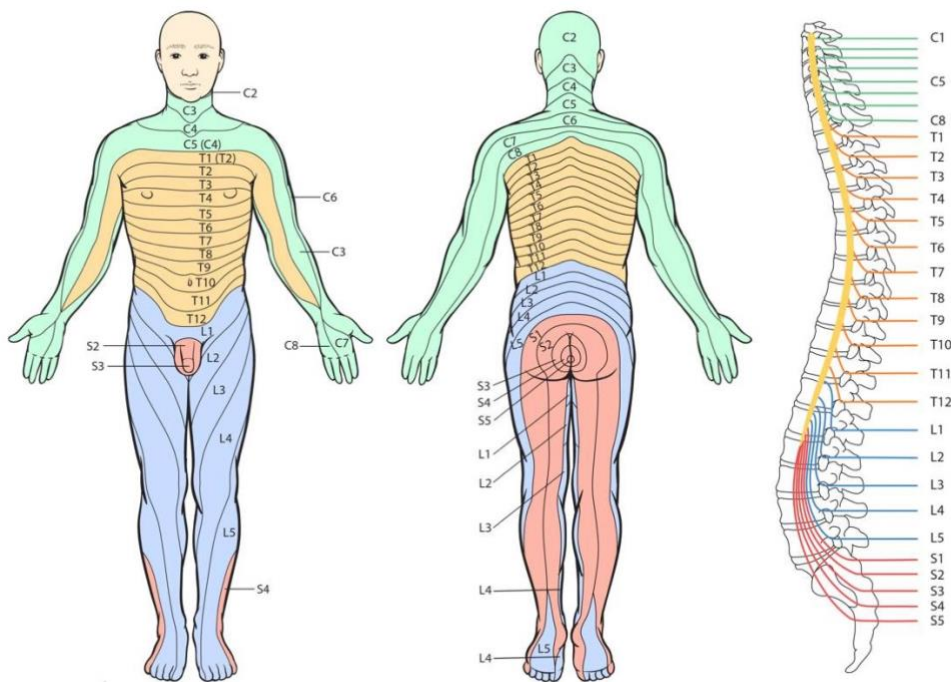


Figure 19 Illustration du dermatome humain

Le but est de stimuler par une faible intensité électrique, les fibres nerveuses rapides, de plus gros calibre ($A\beta$) que celles qui conduisent le message de la douleur ($A\delta$ et C) (voir *Figure 20*). Cette théorie est basée sur un principe d'inhibition du signal douloureux, appelé « *Gate control* ». Le patient ressent alors des fourmillements qui masquent momentanément la douleur. Ce principe a été décrit pour la première fois en 1965 par Ronald Melzack (psychologue) et Patrick Wall (physiologiste), tous deux canadiens. Nous décrivons cette technique en détail, plus loin dans notre travail. La stimulation permet de favoriser la production d'endorphines. L'endorphine est une hormone produite naturellement par le corps et qui a des vertus

antalgiques. Les TENS disposent d'un mode endorphine qui se traduit par la sensation de petits battements.

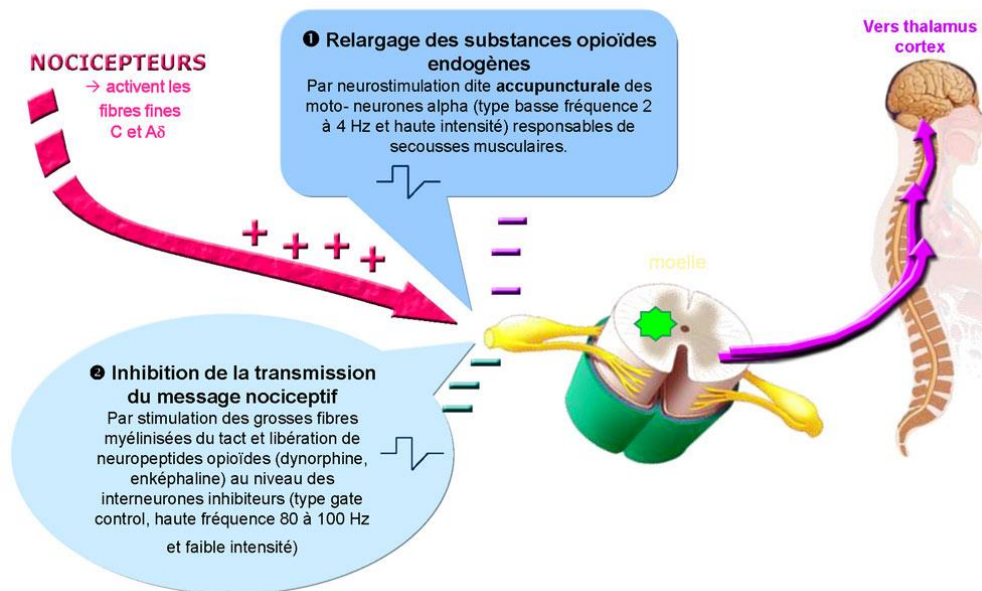


Figure 20 Schématisation du fonctionnement du TENS

2. NSV

Comme nous l'avons vu précédemment, le nerf vague (X) est un nerf mixte, composé à 80% de fibres afférentes qui envoient les informations au cerveau et de 20% de fibres efférentes qui réalisent le contraire. Dans la neurostimulation vagale, le nerf est stimulé par une faible impulsion électrique, comme le principe du TENS. En revanche, elle se produit par l'intermédiaire d'une oreillette placée précisément au niveau *cymba concha* de l'oreille gauche (voir Figure 21). En effet, l'oreille gauche est associée au système digestif alors que l'oreille droite innerve principalement les organes au-dessus du diaphragme, principalement l'arbre respiratoire et le cœur.(53)

La stimulation auriculaire vise une petite zone ayant 100 % d'afférences sensibles du nerf vague. Il s'agit d'une innervation fine mais dense sur les mécanoccepteurs de bas seuil (et non les nocicepteurs).

La neurostimulation vagale est une thérapie au long terme. En effet, elle est décrite comme *slow acting* par Morris GI 1999 et Elliot RE 2011. Les effets se font ressentir de 3 à 6 mois.

Elle peut être indiquée dans la douleur neuropathique, les acouphènes, la dépression, les troubles digestifs, les douleurs viscérales et pelviennes, la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde, les migraines, la fibromyalgie, les acouphènes et très récemment (2016) dans la rééducation post AVC, etc.(54)

Ses indications sont très variées car le nerf vague innerve le cœur, les poumons, le tube digestif ainsi que les organes génitaux. Ce nerf X a des propriétés anti-inflammatoires et anti-nociceptives, il serait le « bouton off » de l'inflammation selon Kevin Tracey. Le nerf module le message de la douleur s'il est en dysfonctionnement.

Il existe maintenant des données issues d'études pilotes dans la douleur chronique. En effet, il a été démontré que la perte de la balance sympathique/parasympathique au dépend du parasympathique, modifie la plasticité au niveau du tronc cérébral ce qui amène à favoriser la nociception. (*Dr Gérard Mick, congrès SFETD 2020*)

Lorsque l'inverse se produit par un déséquilibre au profit du système nerveux sympathique, on passe d'un contrôle inhibiteur descendant à un contrôle facilitateur descendant (allodynie/hyperalgésie).

De plus, les équipe de Kevin Tracey, ont montré le rôle des fibres efférentes. En effet, l'acétylcholine est libérée par la stimulation électrique du nerf, ce qui agit sur des récepteurs des macrophages pour inhiber la libération de TNF α (*Tumor Necrosis Factor alpha*). La TNF α est impliqué dans l'inflammation.

Le protocole de stimulation pour les douleurs neuropathique est 25 Hz – 50 us avec 1 à 2 séances de 45 min par jour.

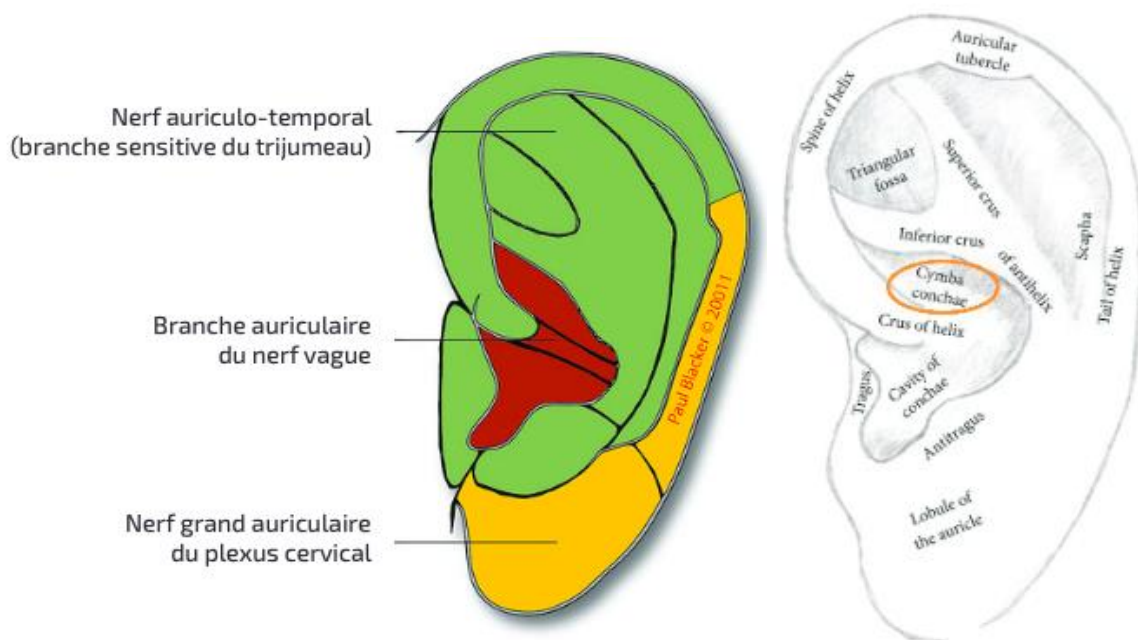


Figure 21 illustrations de l'anatomie de l'oreille et de son innervation

F. Radiofréquence pulsée

La radiofréquence pulsée représente une autre alternative thérapeutique pour les douleurs récalcitrantes. Cette méthode thérapeutique se base sur l'émission de radiofréquence, un type d'énergie qui permet de chauffer les nerfs, supprimant la capacité de ce dernier à transmettre les signaux douloureux au cerveau. Elle est principalement utilisée en psychiatrie, c'est une alternative à la sismothérapie.

Dans la radiofréquence, il existe deux catégories : la radiofréquence continue (CRF) et la radiofréquence pulsée (PRF)(55).

Dans la première catégorie, on génère un champ électromagnétique autour de 400 à 500 kHz par l'intermédiaire d'une électrode active. Cela induit une force électrique sur les ions entourant l'électrode, ce qui engendre une oscillation moléculaire rapide. Ensuite, la dissipation par friction ionique dans les fluides provoque un échauffement des tissus.

On laisse chauffer l'électrode jusqu'à une température d'environ 85°C. Lorsque l'électrode rentre en contact le nerf, on obtient la lésion nerveuse définitive du réseau nerveux (neurolyse). Cela s'applique sur les nerfs myélinisés ou non, ainsi que sur les motoneurones alpha.

Par rapport à la neurolyse chimique, la radiofréquence pulsée ne réalise que des lésions circonscrites et précises. Par conséquent, le degré de destruction nerveuse dépend de la

température tissulaire, de la durée et de la taille de l'électrode. Le principal frein à cette méthode reste le déficit moteur et le syndrome de désafférentation.

La deuxième méthode PRF a été inventée comme une alternative moins destructrice par rapport à la CRF.

L'apparition de cette méthode date de 1996 et a été réalisée sur un ganglion spinal d'une racine dorsale lombaire. De légères impulsions de 5 à 50 ms et une impulsion de 1 à 10 Hz. Le plus souvent c'est une largeur d'impulsion de 20 ms et une fréquence de 2 Hz. En revanche, la fréquence d'oscillation intrinsèque est toujours de 420 KHz comme la radiofréquence continue. Son nom de « pulsée » signifie que l'on envoie des faibles impulsions d'un point de vue temporel, ce qui est une grande différence par rapport à la CRF. La température sera donc moins importante (42°C) pour une même tension de radiofréquence.(56)

Nous pourrions donc utiliser des tensions plus élevées avec la PRF, sans pour autant augmenter la température moyenne des tissus.

Avoir un champ électrique qui s'atténue rapidement permet de ne pas détruire le nerf. Le signal douloureux sera modifié sans atteinte de la structure nerveuse. C'est en quelque sorte une technique de neuromodulation.

On réalise deux cycles de trois minutes. Pour rendre la manipulation moins désagréable pour le patient, l'anesthésiste procède à des injections de Propofol (un agent anesthésiant) et de la Ropivacaine (un anesthésique local). Il repère le pédicule vasculo-nerveux à l'aide d'une échographie.

Les effets se font ressentir de 3 à 6 mois après l'intervention et peuvent aller jusqu'à 2 ans. Il est possible de réaliser l'opération 2 à 3 fois pour obtenir un effet antalgique.

G. La stimulation magnétique (rTMS)

Cette technique encore peu commune est une méthode permettant de stimuler le cerveau par l'intermédiaire d'un champ magnétique. Ce champ magnétique est généré par un courant circulant à travers une bobine de fil de cuivre disposée sur la tête du patient. On modifie ainsi les transmissions nerveuses dans les zones de contrôle de la nociception (voir *Figure 22*)

Grâce à cette thérapie, l'activité des réseaux corticaux neuronaux va activer, inhiber ou interférer en fonction de l'intensité et de la fréquence du stimulus et de la configuration du champ électrique induit par le cerveau.(57)

Lors de la découverte de la rTMS, les scientifiques avaient choisi de cibler le cortex sensitif sans résultat. Ils ont ensuite essayé sur le cortex moteur et les résultats ont été encourageants. En effet, le cortex moteur joue un rôle dans la modulation de la douleur mais ce sujet reste encore méconnu. Cependant, nous savons que les stimuli douloureux diminuent l'excitabilité du cortex moteur.

L'explication de la diminution des douleurs neuropathiques chroniques est la modification par la rTMS de l'inhibition intracorticale.

Effectivement, les imageries vont en faveur de cette théorie car la stimulation du cortex moteur module l'activité dans les circuits limbiques, de la moelle épinière et du tronc cérébral, tous impliqués dans l'intégration émotionnelle de la douleur. On estime à 30 à 50 % de réduction de l'intensité nociceptive dans 50 % des cas. Cette méthode dure environ 45 minutes pendant plusieurs jours. La suite dépend de la réponse ou non du patient à la stimulation magnétique. (58)

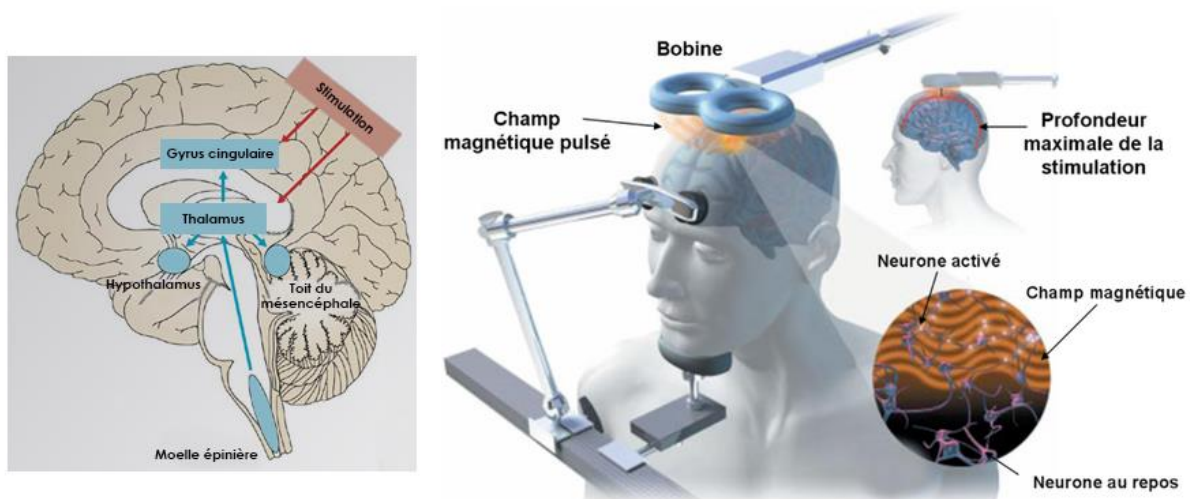


Figure 22 Schéma explicatif de la rTMS

H. Autres thérapies

Dans l'arsenal thérapeutique que le praticien propose aux patients, on y retrouve la toxine botulique et plus récemment la cryoneurolyse.

La toxine botulique A est une neurotoxine très puissante, une injection tous les 3 à 4 mois permet de réduire la douleur neuropathique. La toxine bloque l'exocytose de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et des terminaisons cholinergiques libres cutanées en hydrolysant l'un des composants du système d'amarrage des vésicules d'exocytose (59).

Elle bloque les neuropeptides comme la substance P, la calcitonine, le glutamate et inhibe l'activité des récepteurs de vanilloïdes comme la capsaïcine.

En plus de son effet antalgique, la toxine botulique A possède des propriétés myorelaxantes. (60)
On utilise cette stratégie thérapeutique dans la névralgie du trijumeau.

La cryoneurolyse utilise des températures extrêmement froides afin d’agir sur la douleur entre -20°C et -100°C (61). Le froid perturbe la fonction neuronale et motrice (62). Les cristaux de glace créés par l’aiguille du dispositif détruisent les axones sans endommager la structure de façon permanente. Ainsi, l’axone détruit, repousse pour se régénérer lentement par du tissu sain (voir *Tableau 6*). Le risque de névrome pendant la repousse est quasiment nul. La méthode est sûre, réversible et peu invasive.(63)

Tableau 6 Degré de blessure d'un nerf par le froid

Classification Sunderland	Axone	Endonèvre	Périnèvre	Épinèvre	Classification Seddon	Pronostic	T°
Degré 1	+	+	+	+	Neurapraxie	Récupération spontanée rapide	+10 à -20 °C
Degré 2	-	+	+	+	Axonotmésis	Récupération spontanée par repousse axonale	-20 à -100 °C
Degré 3	-	-	+	+		Récupération spontanée possible, toujours partielle	De -140 °C à plus froid
Degré 4	-	-	-	+		Aucune récupération spontanée. Réparation par suture ou greffe	Pas possible avec la cryoneurolyse
Degré 5	-	-	-	-	Neurotmésis		

IV. Les solutions chirurgicales contre la neuropathie réfractaire aux traitements traditionnels

A. Chirurgie de décompression

Malgré les traitements non invasifs sans effet, le thérapeute envisage la chirurgie de décompression du nerf.

Dans certains cas, le nerf est comprimé entre des ligaments ou dans des canaux étroits. Le plus fréquemment rencontré est le syndrome du canal carpien. Il est souvent diagnostiqué chez les personnes effectuant des mouvements répétitifs comme les coiffeurs, on retrouve cette pathologie aussi chez les joueurs de tennis, dû à la forte utilisation de leur avant-bras et de muscle très développé. Il en résulte souvent la section d’un ligament afin de libérer de l’espace pour que le nerf puisse coulisser correctement dans sa gaine.

La récupération dépend de la durée de compression du nerf : plus la compression est longue moins les chances de se rétablir à 100% sont possibles. La rééducation est prescrite pour retrouver la force musculaire en fonction de la zone opérée.

Les complications sont communes à toute chirurgie : hématomes, infection, récupération incomplète. Les lésions chirurgicales restent exceptionnelles.

D'autres chirurgies de décompression existent comme la sciatique lors d'une hernie discale, ou la névralgie pudendale. On retrouve 30 % de douleurs réfractaires à cette chirurgie.

Lors de l'échec de la décompression, la pompe intrathécale et l'implantation d'un neuromodulateur sont des solutions envisagées.(64)

B. Pompe intrathécale

La pompe intrathécale est une technique consistant à délivrer le médicament (opioïde) directement dans le LCR où baigne la moelle épinière, on appelle cette zone l'espace intrathécal (voir *Figure 23*)

Un médicament classique *per os* doit passer par le foie, se retrouver dans le sang puis libérer son actif dans la zone voulue, la biodisponibilité est loin d'être à 100 %. Avec cette solution thérapeutique, le médicament est délivré directement dans la zone choisie avec une biodisponibilité proche de 100 %.

On peut réduire drastiquement les doses tout en maximisant l'effet sur le patient. La dose intrathécale est 100 à 300 fois moins élevée que la dose équivalente par voie orale. Puisque la dose est réduite, les effets indésirables sont eux aussi fortement réduits. Les principaux médicaments utilisés avec cette méthode sont le ziconotide (venin d'un escargot marin), le baclofène, la morphine et l'hydromorphone.

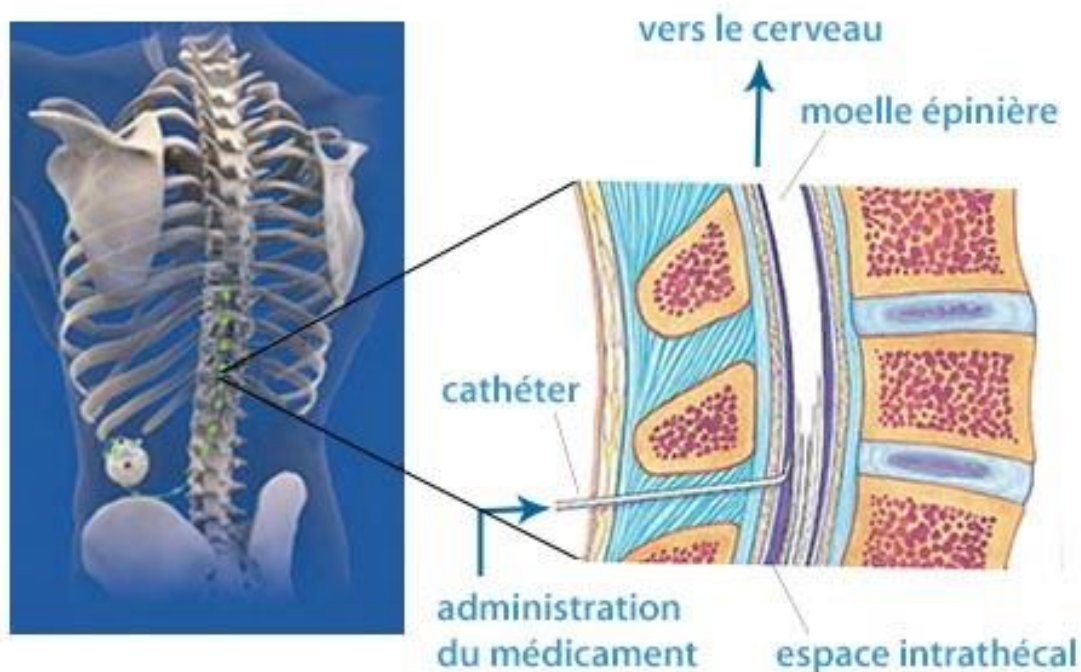


Figure 23 Placement de du cathéter et de la pompe intrathécalle

A l'instar de la neuromodulation médullaire, le dispositif va être implanté dans le bas du dos, légèrement au-dessus de l'iliaque. Il peut également être implanté dans le haut de la fesse. Ensuite, un simple cathéter va être relié à cette pompe pour administrer le médicament dans l'espace intrathécalle (voir Figure 24).

La technologie intrathécalle a une durée de vie de 7 ans en moyenne, cela dépend de la marque et de la programmation du patient. De fait, c'est le programmeur qui permet d'administrer la dose efficace. La recharge de la pompe intervient toutes les 10 à 20 semaines. Le respect des rendez-vous est important pour éviter tout syndrome de sevrage.

Pour autant, il y a des recommandations c'est-à-dire que toutes les pathologies ne sont pas éligibles et une phase test doit être réalisée.

Le test consiste à injecter une petite dose du médicament dans cette espace. Une bonne réponse de la part du patient se traduit par un résultat positif au test.(65)

Les risques secondaires de cette méthode sont classiques de la chirurgie, c'est-à-dire des risques d'infections et d'hématomes, des douleurs au site d'implantation et des maux de tête.

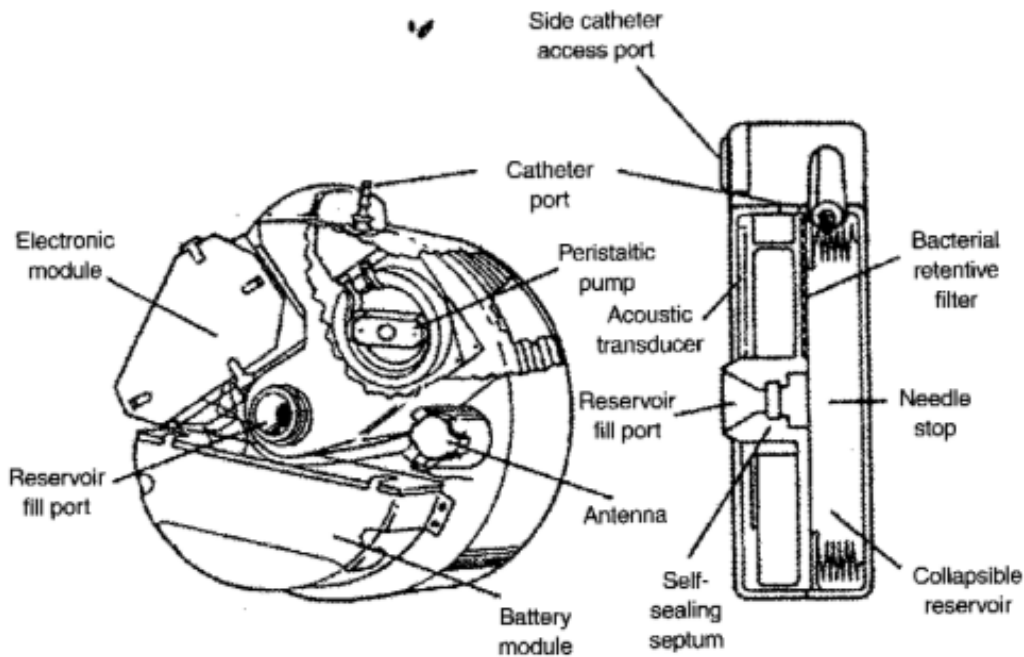


Figure 24 Constitution d'une pompe intratécale

V. Neuromodulation type chirurgicale

A. Histoire de la neuromodulation à travers les siècles

La neuromodulation est une technique existant depuis la nuit des temps. En effet, bien que la technique soit rudimentaire, les Grecs utilisaient un poisson nommé *Torpedo* (Torpille en français). D'autres poissons étaient utilisés comme le poisson-chat du Nil (malaptérure) par les Égyptiens ou encore les anguilles électriques ou gymnotes.

Pour les Égyptiens, d'autres mythes entouraient ces poissons. Effectivement, ils connaissaient les violentes commotions qu'infligeait le poisson-chat du Nil. Les pêcheurs considéraient qu'il protégeait les autres poissons. Lorsqu'un poisson-chat était pris dans les filets, il restait engourdi pendant plusieurs minutes. De ce fait, dès lors qu'un pêcheur capturait un de ces poissons, il devait relâcher tous les autres car il avait un rôle de protecteur marin.

Dans l'Antiquité, la torpille possédait des vertus narcotiques selon Hippocrate et Platon. Les décharges électriques envoyées sont des moyens de lutte contre les prédateurs qui permettaient, selon différents médecins de l'époque, de traiter les maux et de soigner les malades. Des

médecins renommés comme Discoride conseillaient la torpille pour les maux de tête ou l'arthrite.

Chez les Romains, la pratique de décharges anesthésiantes sur les régions du corps touchées était fréquente. Le médecin Scribonius Largus en charge de l'Empereur Claude, utilisait la torpille pour traiter la goutte.

En 1652, l'intérêt pour la torpille réapparaît. Montaigne reprend l'hypothèse de Galien sur le froid afin de comprendre et d'expliquer le comportement de la torpille.

En 1671, les médecins italiens de Florence commencent des recherches pour la médecine. Ainsi Francesco Redi localise les organes responsables des décharges électriques chez la torpille. Stéfano Lorenzini, lui, explique la nature des chocs. Pour lui, le poisson diffuse des décharges qui pénètrent la peau de la victime, ce qui crée un choc violent qui excite les nerfs.

En 1746, la bouteille de Leyde voit le jour. C'est le premier condensateur de l'Histoire. Cette invention permet de mimer les décharges de la torpille lorsque la bouteille est chargée.

En 1772, John Walsh montre à la Rochelle que les conducteurs électriques transmettent la charge électrique et que le verre est un isolant qui supprime cette décharge. Il montre également que les extrémités de la torpille sont opposées comme une pile.

En 1776, le chimiste Cavendish invente une torpille artificielle en bois. Elle reprend les principes de la bouteille de Leyde inventé 30 ans plus tôt.

A la fin du XVIIIe siècle, des savants comme Priestley en Angleterre, traitent les paralysies, la surdité, la cécité, les douleurs musculaires et dentaires, l'apoplexie et les maladies mentales par les décharges électriques.

La torpille a permis, au-delà de la médecine, de participer à l'élaboration de ce que nous connaissons aujourd'hui : l'électricité.

La neurostimulation est une technique qui a plus de 50 ans. La neurostimulation contemporaine commence en 1960 avec la théorie du « Gate Control » par Melzack et Wall . Deux années plus tard, c'est la première implantation d'un stimulateur nerveux du sinus carotidien. Ce n'est qu'en 1967 qu'un stimulateur va être développé pour la moelle épinière.

A partir de 1970, le système médullaire est de plus en plus utilisé. En 1980, Medtronic® développe le premier système d'électrode programmable aux États-Unis. En 1982, c'est le premier implant clinique de Itrel® générateur d'impulsions totalement implantable. On peut voir qu'à l'instar de la technologie, les neurostimulateurs ont eu une progression importante ces dernières années. Il y a 20 ans, nous utilisions encore des téléphones fixes voire des cabines

téléphoniques. Maintenant un téléphone peut nous servir de GPS, d'appareil photo, de réveil... La technologie implantable tend vers la miniaturisation des batteries, et la recherche de performance temporelle et énergétiques (67).

B. Théorie du Gate Control

La stimulation de la moelle épinière utilise une énergie électrique pulsée près de la moelle épinière pour gérer la douleur.

Initialement, cette technique appliquait l'énergie pulsée dans l'espace intrathécal. Actuellement, la neuromodulation implique l'implantation de sondes dans l'espace épidural. Un principe similaire utilise la stimulation du système nerveux central et du système nerveux périphérique dans la stimulation du cerveau profond/cortical et la stimulation des nerfs périphériques, respectivement.

Les modalités de neurostimulation sont apparues en réponse au traitement de la théorie du contrôle de la porte de la douleur par Melzack et Wall. Les impulsions de douleur provoquées dans la périphérie, qui sont transportées par les fibres C et les fibres A δ , pouvaient être interrompues en stimulant les fibres A β plus grandes. En effet, les fibres A β ont un rôle dans la sensibilité par l'intermédiaires des mécanorécepteurs alors que les fibres A δ et C transmettent l'information douleur par les nocicepteurs.

Cette interruption est facilitée par la localisation de la synapse nerveuse commune dans la *substantia gelatinosa* de la corne dorsale. En d'autres termes, la stimulation des nerfs du toucher et des vibrations "ferme la porte" des impulsions douloureuses ascendantes qui transportent les *stimuli* douloureux nocifs vers le céphalique.

De multiples systèmes douloureux sont responsables de la sensation de douleur. Ces systèmes sont composés d'ensembles neuronaux intégratifs (conduisant des signaux excitateurs ou inhibiteurs sur les nocicepteurs). L'interrelation entre ces trois systèmes est responsable de la sensation de douleur perçue et des réponses qui lui sont associées.

Tout d'abord, les nocicepteurs reçoivent des signaux de stimuli nocifs thermiques, chimiques ou mécaniques (neurones périphériques). Ils envoient ces informations à des neurones de second ordre situés dans la moelle épinière, principalement dans la corne dorsale (voies centrales), qui sont ensuite transmises par des neurones de projection au tronc cérébral (neurones intégrateurs).

- Fibres nociceptives (récepteurs périphériques de la douleur)

- Fibres C non myélinisées et fibres A δ faiblement myélinisées (petites fibres nociceptives, qui conduisent la douleur).
- Fibres A β myélinisées (grandes fibres non nociceptives, qui transmettent le toucher, la pression et les vibrations).

Le principal site d'intégration dans le cerveau est le thalamus, mais d'autres structures participent également à la réponse à la douleur. Une fois que le cerveau reçoit les signaux de douleur, plusieurs réactions sont générées presque immédiatement pour modifier ces signaux et y répondre. Ces réactions comprennent, sans s'y limiter, des réflexes somatiques et autonomes, une rétroaction négative ou positive pour augmenter ou réduire la douleur, des réponses endocriniennes et émotionnelles, une conscience corticale ou de la douleur, ainsi que la mémoire de l'événement.

La théorie du contrôle du « portillon » de la douleur est directement associée à ces systèmes de la douleur. Elle établit que les fibres C, les fibres A δ (nociceptives) et les fibres A β (non nociceptives) peuvent toutes transporter des informations du site de la blessure vers deux types de cellules différentes dans la corne dorsale de la moelle épinière, les cellules de transmission et les neurones inhibiteurs. Les fibres nociceptives et non nociceptives peuvent activer les cellules de transmission, ouvrant ainsi la porte aux signaux envoyés au cerveau. Cependant, seules les fibres non nociceptives peuvent activer les cellules inhibitrices, fermant ainsi la porte.(68)

Mais si *Gate Control* était le mécanisme d'action initial, la recherche moderne a démontré que les mécanismes sous-jacents ne sont pas clairement compris. Il existe des preuves suggérant que la stimulation de la colonne dorsale applique un mécanisme d'analgésie différent lorsqu'elle est utilisée pour la douleur neuropathique et pour la douleur ischémique. Dans le cas de la douleur neuropathique, les preuves suggèrent qu'en modifiant la neurochimie locale, la stimulation supprime l'hyperexcitabilité des neurones à large gamme dynamique en augmentant la libération de GABA et de sérotonine, ce qui supprime les niveaux des cytokines excitatrices glutamate et aspartate. D'autre part, la croyance actuelle veut que l'atténuation de la douleur ischémique se fasse par une modification du tonus sympathique, obtenue en rétablissant un équilibre favorable entre l'offre et la demande d'oxygène.

- La stimulation haute fréquence : c'est une stimulation à des fréquences de 10000 Hz et des largeurs d'impulsions de 1000 msec contre 200 msec dans la fréquence conventionnelle. L'avantage est qu'elle ne provoque pas de fourmillements ni de paresthésie car elle reste en dessous du seuil de perception des paresthésies ;
- La stimulation à haute densité : c'est une stimulation à une fréquence de 500 Hz comme la stimulation Burst mais avec une largeur d'impulsions de 500 msec. Elle ne provoque pas de paresthésie ni de fourmillements ;
- La stimulation Burst ou rafales : c'est une stimulation qui provoque 5 salves électriques avec une largeur d'impulsions de 1000 msec et une fréquence de 500 Hz.

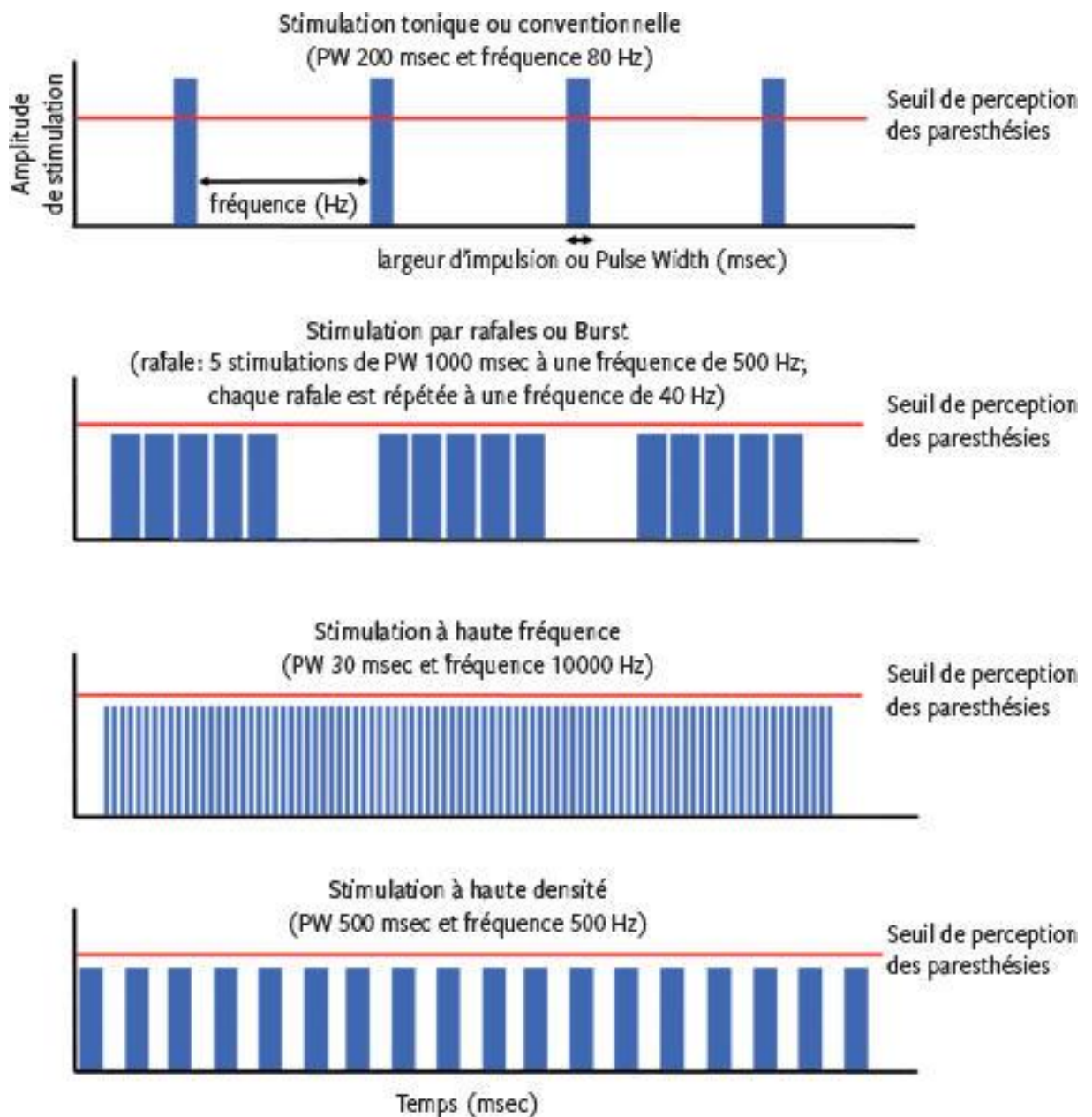


Figure 26 Les différentes ondes disponibles par la neuromodulation

Le SCS en salves atténue la paresthésie traditionnelle en raison de l'accélération du potentiel d'action et offre un meilleur soulagement de la douleur. Les études disponibles ont montré que le Burst SCS n'est pas inférieur au SCS traditionnel, qui peut provoquer une paresthésie douloureuse chez les patients souffrant déjà de douleurs chroniques. Le Burst SCS ne semble pas provoquer ou nécessiter la paresthésie observée dans le SCS traditionnel, ce qui rend le SCS non tolérable pour les patients. En outre, certaines études suggèrent que la SCS en salves peut réduire la consommation d'opioïdes chez les patients souffrant de douleurs chroniques.

Cela peut faire de la SCS en salves un outil extrêmement utile dans la lutte contre la douleur chronique et dans la surconsommation d'opioïdes que nous connaissons.

2. Dorsal Root Ganglion

Le placement de l'électrode est sujet à discussion car il existe différentes façons de procéder (voir *Figure 27*). La plus classique consiste à introduire l'électrode dans l'espace intrathécal en regard de la dure mère. (SCS)

Une autre technique nommée DRG pour *Dorsal Root Ganglion* consiste à poser une électrode quadripolaire percutanée au contact des ganglions spinaux correspondant à la zone douloureuse. On rappelle que le ganglion spinal abrite le corps cellulaire des neurones sensitifs primaires qui ont un rôle dans l'expression de la douleur chronique.

La technique par DRG aurait des effets antalgiques avérés et pourrait cibler les dermatomes douloureux.

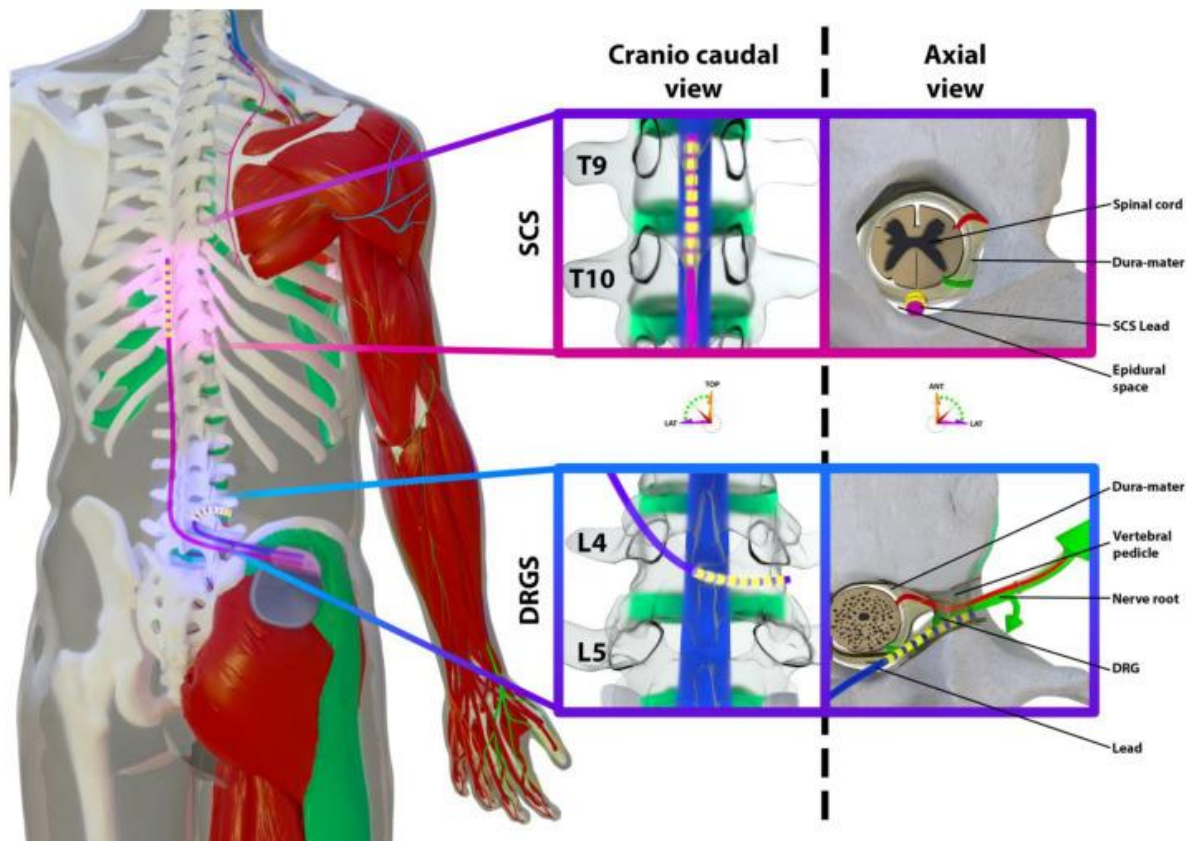


Figure 27 Comparaison de la localisation entre SCS et DRG

3. Le choix de l'électrode

L'électrode a connu une progression importante ces vingt dernières années.

En effet, au début de notre siècle, l'électrode était composée de seulement 4 plots contre 16 voire 32 actuellement, ce qui permet de personnaliser la localisation et l'intensité du traitement. On peut couvrir le territoire du pied droit et l'arrière de la cuisse gauche (douloureux) sans stimuler le pied gauche (non douloureux). Avec 4 plots il était difficile de réaliser cette performance.

L'électrode dépend également de l'intervention pratiquée. On distingue la neuromodulation chirurgicale et la neurostimulation percutanée.

La neurostimulation percutanée est une opération réalisée en ambulatoire et en anesthésie locale.

On introduit le cathéter en bas de la colonne vertébrale pour remonter dans l'espace péridural, de la même façon qu'un cathéter péridural chez une femme enceinte sous le contrôle d'une radio. Centimètre par centimètre, on remonte jusqu'au niveau zone correspondant à la douleur (voir *Figure 28*) . L'avantage est que le patient peut coopérer sous anesthésie locale. Le praticien réalisera les réglages. Le geste peut durer de quelques dizaines de minutes à une ou deux heures en fonction de la configuration anatomique. L'anesthésie locale, néanmoins, peut être un inconvénient pour certains patients selon le ressenti et le vécu.

Les inconvénients de la technique percutanée sont les suivants : la consommation énergivore, l'électrode possède moins de plots et migre plus facilement à cause de son emplacement.

Une électrode chirurgicale est posée sous anesthésie générale. L'incision est plus importante car l'électrode est plus volumineuse. Il y a une incision de 4 à 5 cm, on écarte les masses musculaires, le neurochirurgien procède à une lamectomie pour mettre en place l'électrode en contact de la dure mère avec contrôle radiographique et de la vue. L'avantage de cette méthode est qu'elle permet de couvrir des douleurs plus étendues et a donc plus de chances de couvrir des douleurs complexes. Elle autorise davantage de combinaisons. L'inconvénient est qu'il y a un risque d'hématomes et infectieux plus élevé qu'avec l'autre technique.

Stimulation médullaire pour le traitement de la douleur chronique

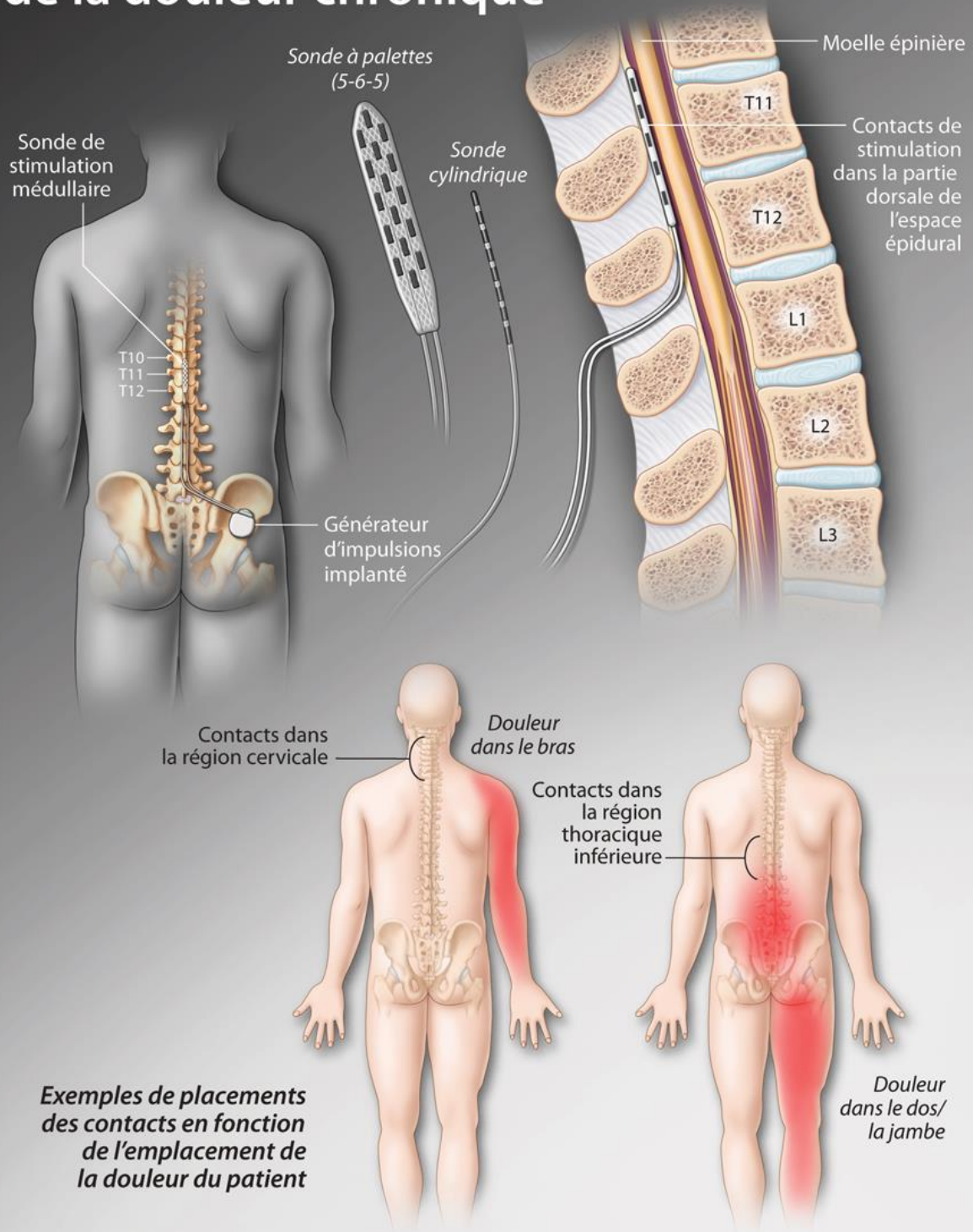


Figure 28 Schéma général de la neuromodulation

On choisit l'une ou l'autre des électrodes en fonction du type de douleurs que présente le patient. Si cette dernière est bien délimitée, on préfère la percutanée.

L'avantage de la neuromodulation médullaire en général est que c'est une procédure peu invasive. On a également la possibilité de tester l'efficacité sur le patient avant l'implantation définitive. La chirurgie est réversible et la thérapie ne présente aucun effet secondaire à part ceux de la chirurgie conventionnelle.

D. Paramètres d'inclusions et contre-indications

Pour bénéficier de la stimulation médullaire il faut tout d'abord présenter des douleurs chroniques de plus de 6 mois et un score de douleur au-dessus de 5/10. Ensuite, les thérapies conservatrices comme les médicaments, les thérapies manuelles et les infiltrations ont échoué. Les troubles pouvant être traités sont les douleurs neuropathiques, post-chirurgicales et post-amputation. Parmi les pathologies les plus fréquemment citées pour le traitement par SCS, figurent le syndrome d'échec de la chirurgie du dos, le syndrome de douleur régionale complexe (SDRC) de type I et de type II, et les névralgies post-herpétiques.(71)

On retrouve plus précisément les pathologies suivantes : les douleurs lombaires et des membres inférieurs (cruralgie, sciatalgie) persistantes, le syndrome douloureux régional complexe (algoneurodystrophie), les neuropathies périphériques (diabétiques, post-traumatiques), les douleurs persistantes comme une prothèse de genou, une hernie inguinale, une mastectomie et les douleurs ischémiques d'origine vasculaire (artériopathie périphérique et angor réfractaire).

Les contre-indications à cette chirurgie sont la douleur axiale mécanique nociceptive, les pathologies non-objectivables, les lésions sous-jacentes (décompression, stabilisation, exérèse), les comorbidités importantes comme la coagulopathie, les infections subcliniques, les troubles cognitifs, les troubles de la personnalité, l'anxiété, la dépression, l'abus de substance, l'attente irréaliste.

E. Déroulement de l'opération

Le passage du patient dans un centre d'évaluation de la douleur est la première étape de la procédure. On en retrouve plusieurs par région. Un médecin algologue de ces structures est compétent pour poser un diagnostic et émet un avis favorable ou non à la pose d'un

neuromodulateur. La prise en charge est pluridisciplinaire car le médecin algologue demande toujours l'avis d'un anesthésiste et du neurochirurgien en amont.

Des examens complémentaires sont demandés pour écarter définitivement certaines pathologies avant l'opération (IRM pour écarter une hernie discale par exemple).

Lorsque l'opération est programmée, il est demandé comme avant n'importe quelle chirurgie d'interrompre tout traitement anticoagulant (Xarelto®, Eliquis®, etc.). Le patient ne doit pas fumer une semaine avant et deux semaines après l'opération car le tabac a pour conséquence de retarder la cicatrisation, d'entraîner des saignements postopératoires et infectieux. L'opération se déroule en deux étapes.

1. Première étape : la phase test

Cette étape détermine si la neuromodulation est efficace. D'abord sous anesthésie locale, le neurochirurgien implante l'électrode dans l'espace épidural. Le patient est en position ventrale. Une légère incision est réalisée dans la région lombaire supérieure, puis l'électrode est implantée, par l'intermédiaire d'une aiguille, dans cet espace. Sous contrôle radiologique, le professionnel de santé positionne le dispositif en regard de la zone responsable des douleurs nociceptives.

Cette première étape se déroule sous anesthésie locale pour la pose de l'électrode percutanée et sous anesthésie générale pour l'électrode chirurgicale.

Il est donc indispensable d'orienter le chirurgien quant à la position optimale de l'électrode dans le cadre de l'électrode percutanée.

Lorsque la bonne position est trouvée, on fixe et connecte l'électrode au générateur test extracorporel.

Au retour du patient dans la chambre à la fin de l'intervention, une équipe d'infirmiers programme le dispositif.

Le principal risque de cette phase est lié à la pratique chirurgicale c'est-à-dire aux risques d'infections. .

Pendant 1 à 3 semaines selon l'hôpital, le patient est en phase d'essai et en communication avec l'équipe soignante. Si la période d'essai s'avère positive, on passe à la phase 2 qui est la phase d'implantation définitive. Si le test est négatif, le dispositif est retiré, ce geste n'entraînant aucune lésion.

2. Seconde étape : l'implantation définitive

Si la période d'essai s'avère positive (diminution des douleurs de 50 %), on passe à la phase 2, la phase définitive. Le stimulateur est implanté sous la peau du patient alors sous anesthésie générale. Souvent, le générateur est placé dans la partie haute de la fesse voire juste au-dessus de l'iliaque dans une zone adipeuse. Il arrive qu'il soit placé dans la zone abdominale.

3. Précautions après la chirurgie

Les deux semaines suivant l'implantation définitive, le patient doit éviter de conduire. Pendant la phase test, aucune IRM ni douche ne sont autorisées. Les activités sportives sont possible de façon progressive à partir de 8 semaines, lorsque la cicatrisation au niveau de l'implantation est correctement figée.(72)

Les risques post-chirurgicaux sont, comme pour toute chirurgie, le risque d'hématome épidural, une infection, une brèche de la dure mère, une lésion neurologique, une douleur à l'implantation et une allergie au matériel de l'implant. Les risques précédents sont tous en dessous de 1 % à part la migration de l'électrode et la douleur au site d'implantation qui sont autour des 5 %.

Après la chirurgie, une carte de porteur de neurostimulateur est remise au patient car les portiques d'aéroports peuvent interférer avec le matériel, de même que les plaques à induction, par exemple.

Depuis 2013-2014, la majorité des dispositifs sont compatibles avec les IRM, il faut néanmoins éteindre le dispositif lors de l'examen.

Un suivi régulier a lieu pour planifier le changement de batterie, cette dernière durant environ 3 à 5 ans pour une non rechargeable et jusqu'à 15 ans pour les dispositifs rechargeables de certaines marques, cela dépend également de l'utilisation.

F. Perspectives d'améliorations futures

Les perspectives futures de ce dispositif sont fortement corrélées au développement des technologies. Nous avons vu dans la partie précédente que depuis quelques années, les dispositifs sont IRM compatibles, une avancée non négligeable car on estime que dans les 5 années post opération, les patients auront besoin d'une chirurgie.

On note une autre avancée grâce à l'arrivée des smartphones. En effet, les télécommandes pour contrôler le stimulateur ne s'avèrent plus utiles. Il suffit désormais d'une simple application mobile depuis laquelle le patient peut régler directement son stimulateur.

Une avancée qui sera majeure est le développement de batteries encore plus performantes, ce qui va permettre aux patients de ne pas repasser par la case chirurgie.

Avec l'expansion de cette technique, les dispositifs devraient avoir des coûts inférieurs à aujourd'hui. On estime entre 7000 à 20 000 euros la technologie. D'un point de vue médico économique, cela représente un coût important, mais on estime le coût inférieur à un patient qui prend encore beaucoup de médicaments, qui fait des séances de kinés x fois dans l'année et qui se voit prescrire de l'imagerie. De plus, le coût pour la société évolue dans le bon sens puisque des personnes reprennent le travail après cette intervention.

De nos jours, il y a également un dispositif qui adapte ses fréquences d'ondes selon la position du corps. Lorsque le patient est allongé, la distance entre l'électrode et la moelle épinière est réduite comme le montre le schéma ci-dessous. La puissance délivrée est donc plus faible. Délivrer une charge sans fil sera possiblement une solution dans un futur proche.

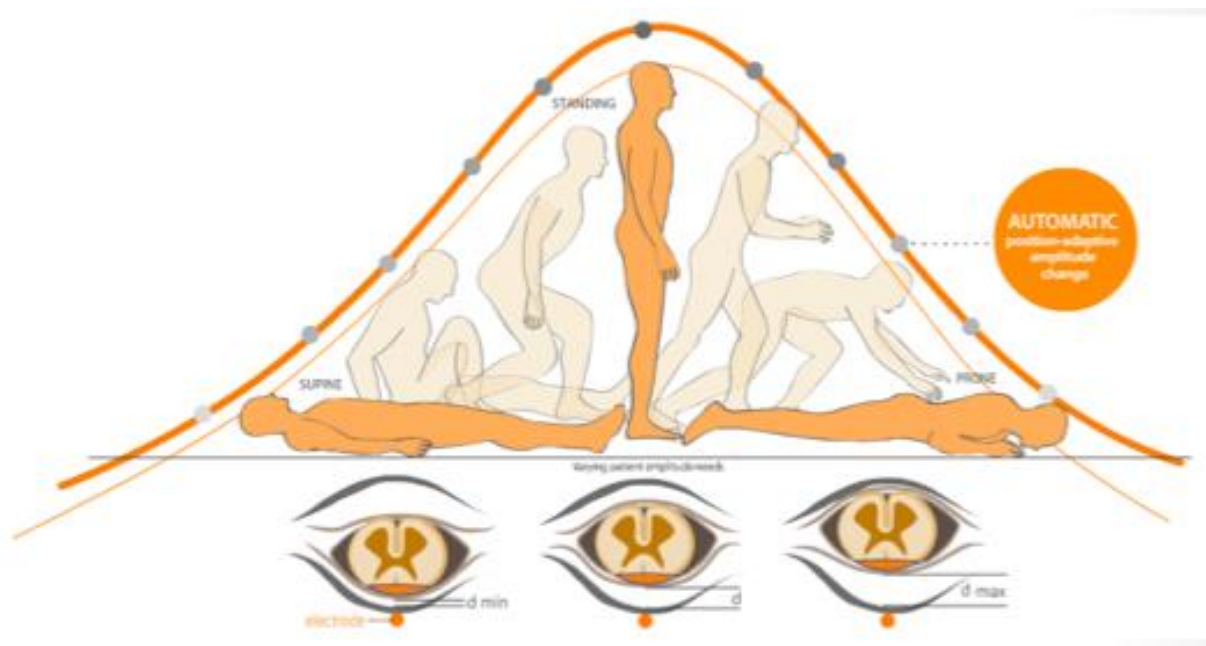


Figure 29 Schéma de l'ajustement des ondes selon la position du corps

Conclusion

La prise en charge de la douleur neuropathique réfractaire est un long parcours du combattant et les patients peuvent se sentir démunis et incompris. Cela engendre une diminution importante de leur qualité de vie, avec des répercussions physiques et psychologiques non négligeables.

Cependant, avec la progression de la technologie, de nouvelles techniques de modulation de la douleur voient le jour. Il y a 50 ans, la neuromodulation aurait été un rêve impossible à atteindre ou même à concevoir. Or, avec les moyens dont nous disposons aujourd'hui, ce rêve de diminution de douleur est envisageable. Rendre la vie des patients meilleure grâce à des stimulations de plus en plus personnalisées, des dispositifs de plus en plus petits et qui s'adaptent aux mouvements du patient. Certes, cette technique nécessite des moyens humains et une parfaite connaissance anatomique de la part des neurochirurgiens mais elle permet à des hommes et femmes de reprendre leurs activités.

Dans les prochaines années à venir, nous serons sûrement confrontés à des dispositifs encore plus performants qu'actuellement, avec des dispositifs sans fil, des nouvelles formes d'ondes, des batteries durables à vie.

On pourrait également voir l'apparition de nouvelles thérapies agissant sur la cause et non les conséquences des traumatismes neurologiques, en travaillant sur la récupération des fonctions motrices et sensibles du nerf. Il ne faut pas oublier que la neuromodulation permet de masquer et non pas de guérir une pathologie neurologique.

Malgré tout, il existe d'innombrables perspectives de découverte dans ce milieu. Nous sommes à l'aube d'une nouvelle ère de médecine personnalisée où la technologie pourrait permettre à l'homme de vivre une vie tout à fait normale malgré les épisodes traumatiques dont il a pu être l'acteur.

Bibliographie

1. Vader K, Bostick GP, Carlesso LC, Hunter J, Mesaroli G, Perreault K, et al. La définition révisée de la douleur de l'IASP et les notes complémentaires : les considérations pour la profession de la physiothérapie. *Physiother Can.* 2021;73(2):106-9.
2. Douleur · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/douleur/>
3. Cailloce D. ANATOMIE PHYSIOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX. :64.
4. Les astrocytes, ces petites étoiles qui guident nos émotions [Internet]. CHUV. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/psychiatrie/dp-home/en-bref/liste-des-actualites-du-dp/les-astrocytes-ces-petites-etoiles-qui-guident-nos-emotions>
5. La microglie dans le système nerveux central | Monssystemeimmunitaire [Internet]. 2017 [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.monssystemeimmunitaire.fr/la-microglie-dans-le-systeme-nerveux-central/>
6. Anatomie et physiologie du nerf périphérique - Dr Patrick Houvet | Paris [Internet]. Pathologies des nerfs périphériques. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://chirurgie-des-nerfs.com/a-propos/pour-comprendre/anatomie/nerf-peripherique/>
7. Scherrer E. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX. :54.
8. Le liquide céphalo-rachien [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <http://association-amtas.e-monsite.com/pages/anatomie/le-liquide-cephalo-rachien.html>
9. Nagwa. Fiche explicative de la leçon : Le système nerveux central | Nagwa [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.nagwa.com/fr/explainers/718186984181/>
10. Le_Syst_me_Nerveux_Central_-_G_R_n_R_ralit_R_s.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: https://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/IMG/pdf/Le_Syst_me_Nerveux_Central_-_G_R_n_R_ralit_R_s.pdf
11. Boura C. Le système nerveux central. 2017.
12. fichier_produit_2272.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2272.pdf
13. Fiche-anatomie-nerfs-craniens.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://p1.asso2atp.fr/wp-content/uploads/2020/11/Fiche-anatomie-nerfs-craniens.pdf>
14. Sémiologie des nerfs crâniens [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/premier-cycle/semiologie-analytique/syndrome-myog%C3%A8ne-myopathique/syndrome-myogene-myopathique-14>
15. Menu. Le système nerveux périphérique. 2016.
16. Levesque DA. Physiopathologie pratique de la douleur Classification des douleurs. :73.
17. Cours - Physiologie de la douleur [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-physiologie-la-douleur.html>
18. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (1). 2002-303 mars 4, 2002.
19. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (1). 2004-806 août 9, 2004.
20. DGOS. La douleur [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2022 [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur>
21. douleur-generalites_1490262655956-pdf.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/douleur-generalites_1490262655956-pdf
22. Douleur · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/douleur/>
23. Les types de douleurs [Internet]. CHUV. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/neurochirurgie/nch-home/patients-et-familles/maladies-traitees/la-douleur-chronique/les-types-de-douleurs>
24. Douleur neuropathique - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/douleur/douleur-neuropathique>
25. -la_douleur_0.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: http://www.ifsitroyes.fr/sites/default/files/-la_douleur_0.pdf
26. liste_echelles_acceptees_2022.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/liste_echelles_acceptees_2022.pdf
27. Outils d'hétéro-évaluation [Internet]. SFETD - Site web de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.sfetd-douleur.org/outils-dhetero-evaluation/>
28. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques :

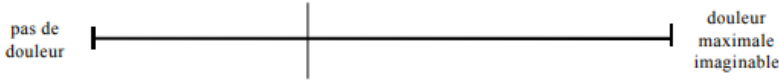
- diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. Douleurs Eval - Diagn - Trait. févr 2010;11(1):3-21.
29. Radiologie: Neurographie par résonance magnétique: sur la trace de la douleur - Forum Médical Suisse [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2018.03167>
 30. Maisonobe T. Douleurs des pieds et ENMG normal : aller plus loin.... 2005;6.
 31. ENMG | Fédération Française de Neurologie [Internet]. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/explorations-neurologiques/electromyogramme>
 32. FMC Ducuing _Neuropathies_Dr Michaud 09 01 2017_0.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: https://www.hjd.asso.fr/sites/default/files/FMC%20Ducuing%20_Neuropathies_Dr%20Michaud%2009%2001%202017_0.pdf
 33. Letellier B. Traitement des douleurs neuropathiques: évaluation préclinique de la combinaison THN101, entre amitriptyline et méfloquine. :181.
 34. Ulger O, Demirel A, Oz M, Tamer S. The effect of manual therapy and exercise in patients with chronic low back pain: Double blind randomized controlled trial. J Back Musculoskelet Rehabil. 6 nov 2017;30(6):1303-9.
 35. Thompson T, Terhune DB, Oram C, Sharangparni J, Rouf R, Solmi M, et al. The effectiveness of hypnosis for pain relief: A systematic review and meta-analysis of 85 controlled experimental trials. Neurosci Biobehav Rev. avr 2019;99:298-310.
 36. Approche de la douleur chronique par l'hypnose : expérience d'un médecin praticien ! [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-208/approche-de-la-douleur-chronique-par-l-hypnose-experience-d-un-medecin-praticien>
 37. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care on Back Pain and Functional Limitations in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial | Complementary and Alternative Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2504811>
 38. La thérapie EMDR [Internet]. Association EMDR France. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.emdr-france.org/lemdr-cest-quoi/la-therapie-emdr/>
 39. Maroufi M, Zamani S, Izadikhah Z, Marofi M, O'Connor P. Investigating the effect of Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) on postoperative pain intensity in adolescents undergoing surgery: a randomized controlled trial. J Adv Nurs. sept 2016;72(9):2207-17.
 40. Hilton L, Hempel S, Ewing BA, Apaydin E, Xenakis L, Newberry S, et al. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. Ann Behav Med Publ Soc Behav Med. avr 2017;51(2):199-213.
 41. Gard T, Hölzel BK, Sack AT, Hempel H, Lazar SW, Vaitl D, et al. Pain attenuation through mindfulness is associated with decreased cognitive control and increased sensory processing in the brain. Cereb Cortex N Y N 1991. nov 2012;22(11):2692-702.
 42. Douleur [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/douleur>
 43. ct-2319_cymbalta_.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-2319_cymbalta_.pdf
 44. Episode dépressif majeur : comparaison de l'efficacité et de la tolérance de 21 antidépresseurs (The Lancet) [Internet]. VIDAL. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22727-episode-depressif-majeur-comparaison-de-l-efficacite-et-de-la-tolerance-de-21-antidepresseurs-the-lancet.html>
 45. Prise en charge médicamenteuse de la douleur neuropathique : quelle place pour les traitements topiques ? [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-162/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-neuropathique-quelle-place-pour-les-traitements-topiques>
 46. Pharmacologue : La Lettre du Pharmacologue par Edimark santé [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/lettre-pharmacologue>
 47. qutenza_hcp_fr.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: https://www.afmps.be/sites/default/files/content/RMA/Q/Qutenza/qutenza_hcp_fr.pdf
 48. Haute Autorité de Santé - QUTENZA (capsaïcine), antalgique local en patch [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2682076/fr/qutenza-capsaicine-antalgique-local-en-patch
 49. Capsaïcine : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/capsaicine-786.html>
 50. Dossier thématique - Cadre et mise en oeuvre de l'expérimentati - ANSM [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
 51. #. Le CBD, des vertus thérapeutiques miracles, vraiment ? [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2021 [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/le-cbd-des-vertus-therapeutiques-miracles-vraiment/43955/>

52. tens_06_12.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/tens_06_12.pdf
53. Senova S, Rabu C, Beaumont S, Michel V, Palfi S, Mallet L, et al. Stimulation du nerf vague dans le traitement de la dépression. *Presse Médicale*. 1 déc 2019;48(12):1507-19.
54. NOËL ME. La neurostimulation du nerf vague [Internet]. SED in FRANCE. 2022 [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://sedinfrance.org/la-neurostimulation-du-nerf-vague/>
55. RADIOFRÉQUENCE [Internet]. CENTRE DOULEUR LILLE METROPOLE. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.centre-douleur-lille-metropole.fr/3/post/2017/12/radiofrequence.html>
56. La radiofréquence pulsée : mécanisme d'action et indication en douleur chronique - ScienceDirect [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S162456872100113X>
57. García-Larrea L, Peyron R, Mertens P, Gregoire MC, Lavenne F, Le Bars D, et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain*. nov 1999;83(2):259-73.
58. Peyron R, Faillet I, Mertens P, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *NeuroImage*. 1 janv 2007;34(1):310-21.
59. Attal N. Toxine botulinique A et douleurs neuropathiques. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 avr 2020;204(4):379-85.
60. Utilisation de la toxine botulique dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques trigéminales post-traumatiques (DNPTP) [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/registre-des-essais-cliniques/utilisation-de-la-toxine-botulique-dans-le-traitement-des-douleurs>
61. Collins S. Cryoneurolyse: principes et applications cliniques en douleur chronique.
62. Accueil [Internet]. Douleurs : traitements thérapeutique. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://centre-radiologie-interventionnelle.fr/>
63. Cryothérapie dans le traitement de la douleur : tour d'horizon et nouveautés [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/actualites/cryotherapie-dans-le-traitement-de-la-douleur-tour-d-horizon-et-nouveautes>
64. Compression du nerf cubital : Diagnostic et opération à Paris [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.docteurphilipperoure.com/chirurgie-coude/compression-nerf-cubital/>
65. Pompe intrathécale | CHU de Québec-Université Laval [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.chudequebec.ca/patient/maladies,-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/pompe-intrathecale.aspx>
67. 00_21-La-neuromodulation-cours-siglé-MMD-8800.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: https://anesthesiologie.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/33/2020/05/00_21-La-neuromodulation-cours-siglé%20A9-MMD-8800.pdf
68. Garcia K, Wray JK, Kumar S. Spinal Cord Stimulation. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553154/>
69. Traitement des douleurs chroniques par la stimulation médullaire [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-524/traitement-des-douleurs-chroniques-par-la-stimulation-medullaire>
70. Stimulation de la moelle épinière: solution de rechange non opioïde à la gestion de la douleur chronique - PMC [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7774481/>
71. CNEDIMTS-6013_AXONICS_24_septembre_2019_(6013)_avis.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6013_AXONICS_24_septembre_2019_\(%206013\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6013_AXONICS_24_septembre_2019_(%206013)_avis.pdf)
72. Après l'implantation chirurgicale d'un neurostimulateur de Medtronic afin de traiter la douleur chronique au dos et aux jambes, suivez les indications de votre médecin [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.medtronic.com/ca-fr/votre-sante/traitements-therapies/pompe-a-medicament-douleur-chronique/vivre-avec/neurostimulateurs-apres-operation-chirurgicale.html>
73. Saber M, Schwabe D, Park HJ, Tessmer J, Khan Z, Ding Y, et al. Tonic, Burst, and Burst-Cycle Spinal Cord Stimulation Lead to Differential Brain Activation Patterns as Detected by Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. janv 2022;25(1):53-63.
74. Chapman KB, Spiegel MA, van Helmond N, Patel KV, Yang A, Yousef TA, et al. Dorsal Root Ganglion Stimulation as a Salvage Therapy Following Failed Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc*. oct 2022;25(7):1024-32.

Annexe 1 : Échelle Visuelle Analogique

Nous vous proposons d'utiliser une sorte de thermomètre de la douleur qui permet de mesurer l'intensité de la douleur.

L'intensité de votre douleur peut être définie par un trait tracé sur l'échelle comme dans l'exemple ci-dessous.



Une extrémité correspond à la douleur maximale imaginable
Plus le trait est proche de cette extrémité, plus la douleur est importante

L'autre extrémité correspond à pas de douleur
Plus le trait est proche de cette extrémité, moins la douleur est importante

Indiquez par une croix ou un trait sur la ligne le niveau de votre douleur pour chacun des 3 types de douleur :

Douleur au moment présent :	
Douleur habituelle depuis les 8	
Douleur la plus intense depuis les 8	

Annexe 2 : Échelle Numérique

Entourez ci-dessous la note de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de votre douleur pour chacun des 3 types de douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable ».

Douleur au moment présent :

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Douleur habituelle depuis les 8 derniers jours :

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Douleur la plus intense depuis les 8 derniers jours :

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Annexe 3 : Échelle Verbale Simple

Pour préciser l'importance de votre douleur répondez en entourant la réponse correcte pour chacun des 3 types de douleur :

Douleur au moment présent :	0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
Douleur habituelle depuis les 8 derniers jours :	0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
Douleur la plus intense depuis les 8 derniers jours :	0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense

Annexe 4 : Qualificatifs de la douleur ou Questionnaire Douleur de Saint-Antoine (QDSA)

Vous trouverez ci-dessous une liste de mots pour décrire une douleur. Pour préciser le type de douleur que vous ressentez habituellement (depuis les 8 derniers jours), répondez en mettant une croix pour la réponse correcte.

	0 absent non	1 faible un peu	2 modéré modérément	3 fort beaucoup	4 extrêmement fort extrêmement
Élancements					
Pénétrante					
Décharges électriques					
Coups de poignard					
En étau					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Épuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Énervante					
Exaspérante					
Déprimante					

Annexe 5 : Questionnaires explorant la dimension psychologique ou Questionnaire abrégé de Beck (BDI)

A	Je ne me sens pas triste.	0
	Je me sens cafardeux ou triste.	1
	Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas en sortir.	2
	Je suis si triste et si malheureux, que je ne peux pas le supporter.	3
B	Je ne suis pas particulièrement découragé, ni pessimiste au sujet de l'avenir.	0
	J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.	1
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.	2
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.	3
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.	0
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.	1
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.	2
	J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme mes enfants).	3
D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait.	0
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.	1
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.	2
	Je suis mécontent de tout.	3
E	Je ne me sens pas coupable.	0
	Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps.	1
	Je me sens coupable.	2
	Je me juge très mauvais, et j'ai l'impression que je ne vauds rien.	3
F	Je ne suis pas déçu par moi-même.	0
	Je suis déçu par moi-même.	1
	Je me dégoûte moi-même.	2
	Je me hais.	3
G	Je ne pense pas à me faire du mal.	0
	Je pense que la mort me libérerait.	1
	J'ai des plans précis pour me suicider.	2
	Si je le pouvais, je me tuerais.	3
H	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.	0
	Maintenant je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.	1
	J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens et j'ai peu de sentiments pour eux.	2
	J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.	3
I	Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.	0
	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.	1
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.	2
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.	3
J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant.	0
	J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux.	1
	J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux.	2
	J'ai l'impression d'être laid et repoussant.	3
K	Je travaille aussi facilement qu'auparavant.	0
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.	1
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
L	Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude.	0
	Je suis fatigué plus facilement que d'habitude.	1
	Faire quoi que ce soit me fatigue.	2
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	3
M	Mon appétit est toujours aussi bon.	0
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.	1
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.	2
	Je n'ai plus du tout d'appétit.	3

Annexe 6 : Échelle du retentissement de la douleur ou Hospital Anxiety and Depression scale (HAD)

			Je me sens tendu ou énervé :
	3		la plupart du temps
	2		souvent
	1		de temps en temps
	0		jamais
			Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
0			oui, tout autant
1			pas autant
2			un peu seulement
3			presque plus
			J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
	3		oui, très nettement
	2		oui, mais ce n'est pas grave
	1		un peu, mais cela ne m'inquiète pas
	0		pas du tout
			Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
0			autant que par le passé
1			plus autant qu'avant
2			vraiment moins qu'avant
3			plus du tout
			Je me fais du souci :
	3		très souvent
	2		assez souvent
	1		occasionnellement
	0		très occasionnellement
			Je suis de bonne humeur :
3			jamais
2			rarement
1			assez souvent
0			la plupart du temps
			Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :
	0		oui, quoi qu'il arrive
	1		oui, en général
	2		rarement
	3		jamais
			J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
3			presque toujours
2			très souvent
1			parfois
0			jamais
			J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
	0		jamais
	1		parfois
	2		assez souvent
	3		très souvent
			Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
3			plus du tout
2			je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
1			il se peut que je n'y fasse plus autant attention
0			j'y prête autant d'attention que par le passé
			J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
	3		oui, c'est tout à fait le cas
	2		un peu
	1		pas tellement
	0		pas du tout
			Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
0			autant qu'auparavant
1			un peu moins qu'avant
2			bien moins qu'avant
3			presque jamais
			J'éprouve des sensations soudaines de panique :
	3		vraiment très souvent
	2		assez souvent
	1		pas très souvent
	0		jamais
			Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision :
0			souvent
1			parfois
2			rarement
3			très rarement
D	A		

Annexe 7 : Échelle du retentissement au quotidien

Pour chacune des 6 questions suivantes, entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :

Humeur

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Capacité à marcher

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Relation avec les autres

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Sommeil



Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

Goût de vivre

Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 22/02/2023

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : GEORGIN Nathan.</p> <p><u>Sujet</u> : La prise en charge de la douleur neuropathique par la neuromodulation médullaire</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Cédric Boura, Enseignant-chercheur. Directeur : Arnaud Pallotta, Enseignant-chercheur.</p> <p><u>Juges</u> :</p> <p>Sarah Lejczak, Médecin de la douleur. Isabelle Flechon, Pharmacienne.</p>	<p align="center">Vu,</p> <p>Directeur de thèse : Arnaud Pallotta, visa de validation le 13/02/2023.</p> <p>Président de jury : Cédric Boura, visa de validation le 16/02/2023.</p> <p>Référent des thèses d'exercice, visa de validation le 17/02/2023.</p>
<p align="center">Vu et approuvé,</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Pr. Raphaël DUVAL</p>  <p align="center">UNIVERSITÉ DE LORRAINE Nancy, le 20-02-23 FACULTE DE PHARMACIE</p>	<p align="center">Vu,</p> <p align="center">La Présidente de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Hélène BOULANGER</p>  <p align="center">UNIVERSITÉ DE LORRAINE Nancy, le La Présidente</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 12 871 C</p>

N° d'identification :

TITRE

La prise en charge de la douleur neuropathique par la neuromodulation médullaire

Thèse soutenue le 22/02/2023

Par Nathan Georgin

RESUME :

La prise en charge de la douleur neuropathique relève du défi pour la majorité du corps médical. Malgré la prescription médicamenteuse et la prise en charge pluridisciplinaire, les patients ne parviennent pas à être suffisamment soulagé.

Cependant avec le développement exponentiel de la technologie au cours du XXIe siècle, le domaine médical bénéficie de nouvelles stratégies thérapeutiques. On y retrouve entre autre la radiofréquence pulsée, la stimulation transcranienne ou encore la neuromodulation médullaire. Des solutions qui n'étaient encore qu'à l'état de fantasme il y a encore quelques décennies.

En effet, les technologies tendent vers la miniaturisation, la recherche de performance et de puissance, ce qui permet aux dispositifs médicaux d'avoir une place prépondérante dans la lutte contre l'errance médicale et la résignation.

C'est le cas de la neuromodulation médullaire. Bien que cette méthode ait une cinquantaine d'années, ce n'est qu'à partir du début du siècle que le confort de vie et de sa mise en place a pu être optimale.

Malgré des technologies optimisées, il reste toujours des axes d'améliorations ; la durée de vie, le sans-fil, les nouvelles programmations en font partie. Nous arrivons à un stade où la médecine personnalisée prend de plus en plus de place dans le parcours thérapeutique du patient.

C'est dans ce contexte que je détaille cette thérapie novatrice.

MOTS CLES :

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. Arnaud PALLOTTA		Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
---------------	--	---

