

Étude rétrospective monocentrique observant à long terme l'évolution de l'intensité de la douleur après emploi du Qutenza® dans les douleurs neuropathiques

Céline Pagès Briend

▶ To cite this version:

Céline Pagès Briend. Étude rétrospective monocentrique observant à long terme l'évolution de l'intensité de la douleur après emploi du Qutenza® dans les douleurs neuropathiques. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01228674

HAL Id: dumas-01228674 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01228674

Submitted on 13 Nov 2015

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 BORDEAUX UFR DE SCIENCES MÉDICALES

N° 67

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Céline PAGES BRIEND

Née le 25 mai 1986 à Lille (59)

3 novembre 2015

Etude rétrospective monocentrique observant à long terme l'évolution de l'intensité de la douleur après emploi du QUTENZA® dans les douleurs neuropathiques

Thèse dirigée par Dr LABREZE Laurent

Les membres du jury :
Pr BROCHET Bruno, Neurologue, Président
Pr SERIES Claire, Médecin interniste, Rapporteur
Dr JOSEPH Jean-Philippe, Médecin généraliste
Dr CASTERA Philippe, Médecin généraliste
Dr PETREGNE François, Médecin généraliste

REMERCIEMENTS

Monsieur le Docteur Laurent LABREZE,

Médecin des Centres de Lutte Contre le Cancer Service d'algologie A l'Institut Bergonié de Bordeaux

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de cette thèse.

Je vous remercie pour votre soutien, la pertinence de vos conseils, votre grande disponibilité et votre patience.

Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

Monsieur le Professeur Bruno BROCHET,

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier - MD-PhD- CHU

Pellegrin Bordeaux ; Université de Bordeaux

Chef de Service hospitalier- Service de Neurologie, Pôle Neurosciences cliniques - CHU Pellegrin Bordeaux

Chercheur

Praticien hospitalier- Service de Neurologie, Pôle Neurosciences cliniques

- CHU Pellegrin Bordeaux

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la présidence de cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

Madame la Professeur Claire SERIES

Professeur des universités- Praticien hospitalier Service de médecine interne – CHU Pellegrin de Bordeaux

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de cette thèse. Je vous remercie pour tous vos conseils, votre soutien, votre patience et votre humanité.

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

Monsieur le Docteur Jean-Philippe JOSEPH

Professeur associé de médecine générale – université de Bordeaux Coordonnateur du DES de médecine générale Médecin enseignant

Monsieur le Docteur François PETREGNE

Maître de conférences associé, Université de Bordeaux Médecin généraliste

Et

Monsieur le Docteur Philippe CASTERA

Maître de conférence associé université de Bordeaux

Coordinateur des enseignements universitaires d'acupuncture pour
l'Université de Bordeaux

Coordinateur médical du réseau addictions Gironde

Médecin généraliste

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Merci à mon mari Jérôme, de m'avoir soutenue et aidée pendant ces quelques mois.

Merci à toute ma famille.

À Papa de m'avoir donné le goût de la compétition.

À Maman d'avoir cru en moi depuis le début et pendant toutes ces années.

À ma sœur Laure, et mon frère Thomas, de m'avoir accompagnée, soutenue dans les moments difficiles.

À mon parrain Alain, médecin généraliste, de m'avoir conseillée, écoutée durant tout mon cursus médical.

À ma grand-mère Marthe, sans qui je n'aurais peut-être pas accéder aux études de médecine. Elle aurait été heureuse et fière d'être présente à ma soutenance. À mes grands-parents d'avoir été présents.

Merci à mes amis.

À Virginie et Laura sans qui ces études auraient été différentes.

À Marion, Alizée, Caroline, Tiphaine, Simon, Julien, François, Amaïa, Germain, Thibaut, Lauriane, Sophie.

Aux amis de Toulouse, Lille, Bordeaux et Paris.

Merci au Docteur Robert Patrick, mon ancien pédiatre, sans qui je n'aurais peut-être pas eu le goût de faire médecine.

Merci au Doyen Pr Forzy Gérard, qui m'a soutenue et accompagnée dès la première année de médecine.

Merci au Professeur Cabrol Christian, de m'avoir accompagnée, et permis d'effectuer un stage en cardiologie à Paris.

Merci au Docteur Lakdja Fabrice de m'avoir permis de réaliser cette thèse.

Merci au Docteur Perrin Emmanuel, qui m'a montré avec vérité la pratique de médecin généraliste, ce qui m'a conforté dans mon choix de m'installer.

Tables des matières

I. Intro	duction	7
A.	La douleur en médecine générale	7
B.	Douleurs neuropathiques	7
1.	Définitions	7
2.	Physiopathologie	10
3.	Clinique	12
4.	Etiologies des douleurs neuropathiques périphériques	17
5.	Traitements pharmacologiques recommandés	18
6.	Traitement médical non pharmacologique	23
C.	CAPSAICINE 179 mg, patch cutané (QUTENZA®)	24
1.	Principe actif, la Capsaïcine	24
2.	Mécanisme d'action	24
3.	Principales propriétés pharmacocinétiques	26
4.	Description du patch	26
5.	Indications	27
6.	Posologie	27
7.	Efficacité retrouvée	28
8.	Effets indésirables	30
9.	Coût	31
D.	Questions	31
II. MÉ	THODE	32
A.	Type d'étude	32
В.	Objectifs	32
1.	L'objectif principal	32
2.	Objectifs secondaires	32
C.	Patients et Méthode	33
1.	Critères d'inclusion	33
2.	Critères d'exclusion	33
3.	Population	33
4.	Protocole	34

5.	Recueil de données	. 36
6.	Analyse des données	. 37
III.	Résultats	. 38
A.	Population, Echantillon	. 38
В.	Critère d'évaluation principal : Évaluation Numérique (EN)	. 40
C.	Pour quelles pathologies	. 42
D. QUT	Critères d'évaluations secondaires (traitement médicamenteux avan FENZA [®] et après, évolution de la surface)	
E.	Effets indésirables et Tolérance	. 44
IV.	Discussion	. 46
A.	Méthode	. 46
В.	Résultats	. 48
C.	Du coût	. 49
Concl	usion	. 50
Référe	ences	. 51
Annex	es	. 57
ANN	NEXE 1 - Echelle MRC (Medical research council of Great Britain)	. 57
ANN	IEXE 2 - Questionnaire DNL	. 58
ANN	IEXE 3 - Questionnaire DN4	. 59
ANN	IEXE 4 - Photo patch et matériel nécessaire à une cure	. 60
ANN	IEXE 5 - Questionnaire commun : Evaluation EN	. 61
ANN	IEXE 6 - Questionnaire évaluation qualité de vie	. 62
	NEXE 7 - Tableau des valeurs de l'EN : avant 1 ^{ère} cure, à 3 mois de 1 ^{ère} cure us de 6 mois de dernière cure	
	NEXE 8- Tableau de l'évolution de la surface douloureuse avant et à distanc raitement par Qutenza [®]	
ANN	IEXE 8 - Résultats statistiques	. 66
ANN	NEXE 9 - Tableau récapitulatif de données	. 67
ANN	NEXE 10- Recueil de données détaillé par patient	. 72
Abstra	nct	. 97
	,	~~

I. INTRODUCTION

A. LA DOULEUR EN MEDECINE GENERALE

En France, la prévalence des douleurs neuropathiques est élevée.

L'étude nationale française STOPNEP réalisée en 2007, une des plus importantes études épidémiologiques spécifiquement consacrée à la douleur chronique, montre que la prévalence des douleurs neuropathiques est largement sous-estimée parmi les douleurs [1]: 37% des patients adultes français se plaignent de douleurs chroniques dont 6,9 % sont neuropathiques.

L'étude réalisée par Torrance en 2002 retrouve une prévalence de 8,2% de douleurs neuropathiques dans la population générale [2].

Aux urgences, l'étude réalisée par Dr Lecomte, met en évidence une prévalence de douleurs neuropathiques de 21,4% parmi les patients consultant pour douleurs [3].

En cabinet, le médecin se doit donc de connaître les multiples moyens diagnostiques et thérapeutiques afin de traiter au mieux le patient.

B. DOULEURS NEUROPATHIQUES

1. **DEFINITIONS**

La dénomination « douleur neuropathique » a été officiellement introduite en 1994 par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain : IASP). Cette dénomination remplace l'ancienne appellation de « douleur de désafférentation ». Elle tend à se substituer à celle de douleur neurogène. En revanche, le terme de « névralgie» (« douleur présente dans le territoire de distribution d'un ou plusieurs nerfs » selon la définition de l'IASP) reste très utilisé après certaines lésions nerveuses périphériques : névralgie post-zostérienne, cervico-brachiale, du trijumeau, intercostale, pudendale ou encore occipitale d'Arnold etc.

La définition des douleurs neuropathiques, qui fait encore autorité, est : « douleur causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système somatosensoriel ». La lésion nerveuse primitive responsable de la douleur peut être périphérique (nerfs racines ganglions sensitifs ou plexus) ou centrale (moelle épinière, cerveau).

Les douleurs neuropathiques sont classiquement des douleurs chroniques, mais peuvent exceptionnellement être aigües (par exemple : neuropathies périphériques rapidement évolutives).

Les douleurs neuropathiques sont consécutives à une lésion ou à un dysfonctionnement du système nerveux qui intéresse les systèmes nociceptifs euxmêmes, soit à la périphérie soit au niveau central. Elles témoignent donc d'une véritable pathologie de ces systèmes. La douleur survient dans la zone désafférentée correspondant au territoire d'innervation de la lésion et est associée à un déficit parfois important de la sensibilité aux stimulations tactiles ou thermiques. Ainsi, un des paradoxes des lésions nerveuses est qu'elles peuvent se manifester par la combinaison de symptômes positifs et d'un déficit sensitif qui peut être partiel ou complet, avec ou sans phénomène d'allodynie ou d'hyperalgésie.

Il faut donc les différencier des douleurs physiologiques sur stimulus nociceptif, douleurs inflammatoires sur lésion inflammatoire (arthrose, arthrite, hernie discale, cancers...) et des douleurs « dysfonctionnelles » sans lésion connue (fibromyalgie, côlon irritable, céphalée...).

TABLEAU 1: <u>Définitions de l'association internationale pour l'étude</u> <u>de la douleur (d'après Merskey et Bogduk, 1994)</u> [4]

Allodynie : Douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne produit pas de douleur (au tact ou à la température)

Analgésie : Absence de douleur en réponse à une stimulation normalement douloureuse

Anesthésie douloureuse : Douleur dans une aire ou région anesthésiée

Douleur neuropathique* : Douleur initiée ou causée par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux

Douleur centrale: Douleur initiée ou causée par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux central

Dysesthésies : sensation anormale et désagréable qui peut être spontanée ou provoquée (synonyme : paresthésies)

Hyperalgésie : Réponse exagérée à une stimulation qui normalement est douloureuse

Hyperesthésie : Sensibilité exagérée à une stimulation, à l'exception des systèmes sensoriels spécifiques

Hyperpathie : Réponse retardée, souvent explosive, à un stimulus normalement douloureux

Hypoalgésie : Diminution de la douleur évoquée par un stimulus normalement douloureux

Hypoesthésie : Diminution de la sensibilité à une stimulation, exception faite des systèmes sensoriels spécifiques

* Définition modifiée : douleur secondaire à une lésion ou une maladie affectant le système nerveux somato-sensoriel.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Cité en amont, les douleurs neuropathiques sont : « des douleurs causées par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système somato-sensoriel ».

[5] Les douleurs neuropathiques font suite à une altération des systèmes nociceptifs eux-mêmes. Selon cette conception, les douleurs neuropathiques sont toujours pathologiques, dans la mesure où elles sont le reflet de perturbations et de dysfonctionnements des systèmes nociceptifs physiologiques. Il y a donc les douleurs neuropathiques liées à une lésion nerveuse périphérique (par mécanismes périphériques et mécanismes centraux), et les douleurs neuropathiques centrales et douleurs de membre fantôme.

Pour les douleurs neuropathiques liées à une lésion nerveuse périphérique : la plupart des travaux expérimentaux consacrés aux douleurs neuropathiques ont porté sur des modèles de lésions traumatiques. Sur la base de ces travaux, il est maintenant admis que les douleurs associées à une lésion nerveuse périphérique font initialement intervenir des mécanismes périphériques responsables d'une hyperexcitabilité des fibres sensorielles, notamment des nocicepteurs, et que ceux-ci entraînent secondairement des remaniements centraux avec une hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs.

Parmi les nombreux mécanismes périphériques, révélés par les études expérimentales, les plus documentés sont l'apparition de décharges d'activités anormales au sein des nerfs lésés et les modifications métaboliques susceptibles de conduire à de véritables transformations phénotypiques des fibres périphériques.

Par rapport à ces mécanismes centraux, des études réalisées chez l'animal ont montré l'importance des modifications fonctionnelles neurochimiques et histologiques de la corne postérieure de la moelle, induites secondairement par les lésions périphériques.

Une des conséquences majeures d'une lésion nerveuse est l'apparition d'activités électriques anormales au sein des fibres lésées. De telles activités aberrantes sont dites ectopiques car elles ne sont pas générées au niveau des terminaisons nerveuses. Elles concernent les nocicepteurs mais aussi l'ensemble des fibres périphériques et elles peuvent naître des bourgeons de régénérations, d'une plaque

Céline PAGES BRIEND

de démyélinisation sur un tronc nerveux ou encore directement des corps cellulaires, situés dans le ganglion rachidien.

Mécanisme de contrôle [6]

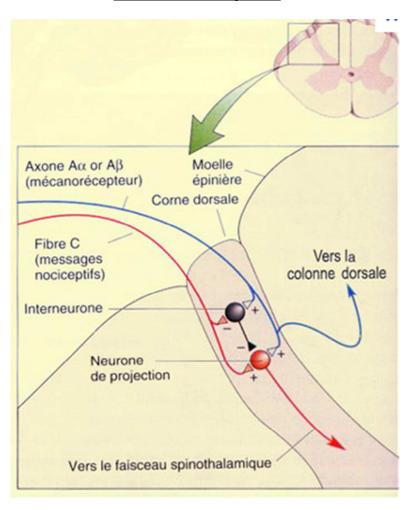
• <u>Dans le système de porte (gate control) spinal</u>, les fibres myélinisées de gros calibre Aβ exercent une action inhibitrice sur les informations nociceptives par l'intermédiaire de collatérales nées aussitôt après leur entrée dans la moelle et destinées à la corne dorsale.

L'activation des fibres de la douleur (nociceptive) fibre C provoque une inhibition des interneurones (qui ont une activité inhibitrice sur les terminaisons axonales des fibres de la douleur), ce qui diminue l'inhibition des fibres de la douleur : il existe une amplification du message nociceptif.

En revanche, l'activation des fibres proprioceptives provoque une activation de l'interneurone ce qui renforce l'inhibition des fibres C douloureuses : il existe une diminution du message nociceptif (fermeture du portillon).

Céline PAGES BRIEND

FIGURE 1 : Théorie de la porte



3. <u>CLINIQUE</u>

La sémiologie des douleurs neuropathiques est riche. Les patients rapportent des associations variées de symptômes incluant des douleurs spontanées et **provoquées**, ainsi que des sensations anormales non douloureuses. [7 – 11]

Les douleurs spontanées peuvent être :

<u>Continues</u>: - superficielles, comme une sensation de brûlures (rarement sensation de froid douloureux),

- profondes, comme une sensation d'étau, de compression, crampe ou encore de contracture,

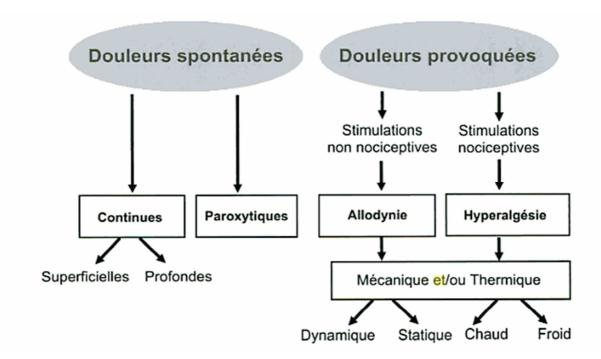
<u>Paroxystiques</u>: - sensation de décharges électriques, coup de poignard, élancement,

- renforcements paroxystiques des sensations permanentes.
- Les douleurs provoquées par stimulations <u>non nociceptives</u> donnent une **allodynie** mécanique (déclenchée par simple frottement ou pression légère) ou une allodynie thermique déclenchée par des stimulations froides ou chaudes normalement indolores.

Les douleurs provoquées par stimulations <u>nociceptives</u> donnent quant à elle une **hyperalgésie** qui correspond à une exagération de la douleur provoquée par des stimulations mécaniques ou thermiques, normalement peu douloureuses.

Des **paresthésies** sont presque toujours présentes dans le même territoire. Il s'agit de sensations anormales mais non douloureuses, à type de picotements, de fourmillements, d'engourdissements ou de démangeaison. On parle de **dysesthésies** si le patient considère ces sensations comme désagréables.

FIGURE 2 : <u>Descriptifs des symptômes douloureux neuropathiques</u> : [12]



Il y a plus de 26 millions de personnes dans le monde entier qui souffrent de douleurs neuropathiques [13]. Parmi ces douleurs, environ 60 % peuvent être classées dans la catégorie des douleurs neuropathiques localisées (DNL), car affectent une zone circonscrite de l'organisme [14].

<u>Le diagnostic clinique</u> [15]: En cas de suspicion de Neuropathie Périphérique (NP), l'examen clinique objective la présence de signes de neuropathie, précise leur distribution spatiale et oriente vers une typologie clinique particulière. (cf annexe 3).

L'examen clinique doit être systématique chez tout patient porteur d'une affection ou suivant un traitement susceptible d'entraîner une NP, même s'il ne se plaint d'aucun signe fonctionnel évocateur.

En complément de l'examen général, l'examen neurologique doit évaluer :

- la force globale et segmentaire, aux 4 membres, distale et proximale (avec cotation de 0 à 5 (cf. échelle MRC en annexe 1) ;
- les réflexes ostéotendineux achilléens, rotuliens, bicipitaux, tricipitaux, styloradiaux et cubito-pronateurs ;
- les différents types de sensibilité: à la température, à la douleur, au toucher (notamment avec un monofilament de Nylon de calibre 5,07, c'est-à-dire correspondant à l'application d'une force de 10 grammes lorsqu'il est courbé) (grade A), à la mobilisation des articulations et à la vibration (le diapason doit être appliqué jusqu'au gros orteil).

Pour la sensibilité à la douleur, il est recommandé de rechercher :

une allodynie (douleur déclenchée par une stimulation normalement non douloureuse) ; une hyperalgésie (réponse exagérée à une stimulation normalement douloureuse) ; une hyperpathie (réponse exagérée, parfois explosive, à un stimulus répétitif dont le seuil est augmenté).

- la position debout, pieds joints, yeux ouverts puis fermés, à la recherche d'une instabilité par déficit proprioceptif (Romberg) ;
- les nerfs crâniens.

Evaluation de la douleur :

- Les échelles unidimensionnelles de douleur, validées et faciles d'emploi, peuvent être utilisées pour évaluer les différents aspects de la douleur neuropathique et son retentissement (grade A) et sont recommandées en pratique clinique [16, 17]. On retrouve l'EVA (Echelle Visuelle Analogique de 0 à 10), l'EVS (Echelle Verbale Simple de 0 à 4), l'EN (Echelle Numérique de 0 à 10).
- Au cours de ces dix dernières années, pour le dépistage des douleurs neuropathiques, plusieurs équipes internationales ont étudié et validé des outils cliniques sous forme de questionnaires.

L'outil diagnostique DN4 (annexe 3) a été validé grâce à une étude multicentrique française chez 160 patients douloureux en 2011 [18]. Ce questionnaire est constitué de 10 items répartis en 4 parties : les deux premières questions s'appuient sur l'interrogatoire visant à rechercher la présence de sept symptômes spécifiques dans le même territoire (brûlure, électriques, fourmillements, picotements, froid douloureux, décharges engourdissement, démangeaisons). Les deux dernières questions reposent sur un examen clinique visant à rechercher une hypoesthésie tactile fine (avec un monofilament de Von Frey de 10g), une hypoalgésie à la piqure (avec une épingle à bout mousse), et une allodynie au frottement. Ce test permet de dépister une douleur neuropathique avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 90%.[19]

- Certains autoquestionnaires comme le Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) ont été spécifiquement validés dans la douleur neuropathique (grade A) [16, 17] recommandé par le SFETD en 2010.
- Le DNL (Douleur Neuropathique Localisée) est un outil de dépistage récent des douleurs neuropathiques localisées (annexes 2).

4. ETIOLOGIES DES DOULEURS NEUROPATHIQUES PERIPHERIQUES

Il existe une grande diversité étiologique des douleurs neuropathiques périphériques.

TABLEAU 2 Etiologies des douleurs neuropathiques périphériques : [20]

Mononeuropathies/plexopathies/radiculopathies

- Lésion nerveuse tronculaire post-traumatique/postchirurgicale* (plaie partielle, névrome, amputation)
- Avulsion/étirement plexique
- Radiculopathie (sciatique, cruralgie, névralgie cervicobrachiale...)
- Entrapement (syndrome du canal carpien, du tunnel tarsien, métatarsalgie de Morton...)
- Douleur post-zostérienne
- Diabète (cruralgie, névralgie intercostale, atteinte des nerfs crâniens...)
- Cancer (plexite tumorale ou radique, méningite carcinomateuse...)
- Vascularite (lupus, périartérite noueuse...)

Polyneuropathies/polyradiculonévrites

- Diabète
- Infection (VIH, Guillain-Barré, Lyme)
- Médicaments (notamment antirétroviraux et chimiothérapie anticancéreuse : cisplatine, vincristine, taxol, oxaliplatine)
- Neuropathie sensitive idiopathique à petites fibres
- · Alcool/carences vitaminiques
- Cancer (paranéoplasique, myélome...)
- Causes plus rares: toxique (arsenic, thallium, organophosphorés...), héréditaire (Fabry, amylose, Charcot-Marie-Tooth...), vascularite (Gougerot-Sjögren, lupus, sarcoïdose), érythromélalgie

À noter que la névralgie faciale (non citée dans le précédent tableau) fait partie des douleurs neuropathiques par l'atteinte du nerf du trijumeau ; atteinte par compression vasculaire, musculaire, ou tumorale, par mécanisme inflammatoire (sclérose en plaque par exemple).

En l'absence de traitement curatif, les douleurs neuropathiques peuvent devenir chroniques.

L' HAS (3^{ème} plan de douleur 2006-2010) indique que les douleurs chroniques sont reconnues responsables de handicap et d'altérations majeures de la qualité de vie [21].

En conséquence, les douleurs neuropathiques engendrent une altération de la qualité de vie (voire invalidité) du fait de leur impact négatif sur le plan physique, psychologique, social, et fonctionnel [22]. Les effets psychologiques comprennent l'isolement et la dépression, qui peuvent en retour conduire à une diminution du seuil de perception de la douleur [22-25].

De plus, l'allodynie est responsable de douleurs provoquées dans les gestes de la vie courante (port de vêtement, contact avec les draps...) Cette allodynie s'ajoute aux symptômes douloureux spontanés continus ou paroxystiques.

5. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDES

Les douleurs neuropathiques ne répondent classiquement pas aux antalgiques usuels (AINS, paracétamol, salicylés). D'autres classes pharmacologiques ont fait la preuve de leur efficacité sur la base d'études contrôlées dans le traitement de ces douleurs. Il s'agit notamment de certains antidépresseurs et de certains antiépileptiques, qui en constituent les traitements de référence [26 – 31].

Les données scientifiques disponibles sur ces classes thérapeutiques concernent, pour l'essentiel, la douleur neuropathique chronique des polyneuropathies diabétiques et les douleurs post-zostériennes. Les traitements de douleurs neuropathiques ont une efficacité modérée, dans laquelle il faut prendre en compte l'effet placebo [32]. Par ailleurs il est difficile de déterminer des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements sur la base des études existantes. Leur efficacité semble globalement similaire quel que soit l'étiologie en cause mais il existe des exceptions : les radiculopathies chroniques et les neuropathies du VIH semblent les plus difficiles à soulager.

La plupart des données d'efficacité ou de tolérance comparative entre les différents traitements émanent de méta-analyses qui sont inférieures aux comparaisons directes. Cependant, le nombre d'études comparatives directes est en augmentation depuis quelques années [33, 34].

Un algorithme de prise en charge de la douleur neuropathique est le résultat issu de travaux développés par l'équipe interdisciplinaire du centre d'expertise en gestion de la douleur chronique (CEGDC) de l'université de Montréal. [35]

Céline PAGES BRIEND

TABLEAU 3 Recommandations NeuPSIG 2015: [36]

Molécules / Classe thérapeutique ²	Niveau de preuve	Force de recommandation	Type de Douleurs Neuropathiques			
Traitements de 1 ^{ere} ligne						
Anticonvulsivants (gabapentine, prégabaline)	Elevé	Forte	Toutes			
IRSNa (duloxétine, venlafaxine)	Elevé	Forte	Toutes			
Antidépresseurs tricycliques	Modéré	Forte	Toutes			
Traitements de 2º ligne						
Capsaïcine 8% (patch)	Elevé	Faible	Périphériques			
Tramadol	Modéré	Faible	Toutes			
Lidocaïne (patch)	Bas	Faible	Périphériques			
Traitements de 3 ^e ligne						
Opioïdes forts	Modéré	Faible	Toutes			
Toxine botulique A	Modéré	Faible	Périphériques			

Les toxines botuliques agissent aussi au niveau des synapses cholinergiques du système nerveux autonome à l'origine de leur utilisation plus récente pour traiter les troubles de la sudation et de la salivation. Malgré de nombreux travaux de recherche sur un éventuel effet de la TB dans les mécanismes impliqués dans la douleur, les résultats cliniques dans ce domaine sont décevants, à l'exception d'une étude récente suggérant un intérêt potentiel dans le traitement de certaines douleurs neuropathiques. [37]

TABLEAU 4 Traitement médicamenteux dans la prise en charge de douleur neuropathique: [35]

Médicament	Dose de départ ²	Titrage ²	Dose quotidienne efficace habituelle	Dose maximale	Délai habituellement recommandé pour juger de l'efficacité thérapeutique
Antidépresseus tricycliques (ADTC) ou tétracycliques					
Amitriptyline imipramine Nortriptyline Désipramine	10 – 25 mg HS	Augmenter de 10 mg toutes les 1 a 4 semaines, selon la tolérance, jusqu'à 150 mg.	50-100 mg HS	150 mg par jour Administrer la nortriptyline et la désipramine tid pour éviter l'insomnie.	3-8 semaines
Gabapentinoides					
Prégabaline	→ 25-75 mg HS ou bld	Augmenter de 25 à 75 mg toutes les 1 à 4 semaines selon la tolérance et la dose de départ choisie.	→ 300-600 mg fractionnés en 2 ou 3 prises	→ 600 mg par jour, fractionnés en 2 ou 3 prises	→ 3-4 semaines
Gabapentine	→ 100-300 mg HS ou100- 300 mg tid - qid	→ Augmenter par tranche de 100-300 mg tid — qid toutes les 1 â 4 semaines.	→ 1800-2400 mg fractionnés en 3 ou 4 prises	→ 3600 mg par jour, fractionnés en 3 ou 4 prises	→ 3-8 semaines
IRSN					
Venlafaxine	→ 37,5 mg	→ 75 mg toutes les 1-4 semaines	→37,5-150 mg par jour	→ 225 mg par Jour	→ 4-6 semaines
Duloxétine (méd. exception) ³	→ 30 mg	→ Augmenter à 60 mg par jour en 1 à 2 semaines.	→ 30-60 mg par jour	→ 120 mg par jour	→ 4 semaines
Crêmes topiques					
Lidocaine à 10 % (non couvert)	Application locale 3 ou 4 fols par jour	Non nécessaire		Surface de 300 cm²	immédiat

Opioides ² Oxycodone Morphine Hydromorphone Fentanyi	→ Morphine : 2,5 -10 mg aux 4 h ou pm (doses équianalgésiques pour les autres agents)	→Augmenter la dose de 25 % à la fois.		→II n'y a pas de dose maximale établle. Par contre, attention à la possibilité d'hyperalgésie avec des doses élevées d'oploides.	→2-4 semaines
Tramadol (non couvert)	→ Action rapide : dose de départ : 1 a 2 comprimés aux 4-6 h prin Le Tramacet® est un comprimé contenant une combinaison de 37.5 mg de tramadol et 325 mg d'acétaminophène. L'Ultram® contient 50 mg de tramadol.	→ Augmenter la dose de 25 % à la fois.	→200 mg par jour	→400 mg par jour Chez les patients âgés de plus de 75 ans : 300 mg par jour	→ 2-4 semaines
Tapentadol (non couvert)	Action rapide: dose de départ: % à 2 co aux 4-6 h pm Les comprimés à action rapide contiennent 50 mg de tapentadoi.	→ Augmenter la dose de 25 % à la fols.		→600 mg par jour pour la formulation à action rapide	→2-4 semaines

- 1. l'ordre de présentation des médicaments dans le tableau ne correspond pas à un ordre de préférence.
- 2. Chez les patients très âgés ayant plusieurs comorbidités ou consommant plusieurs médicaments, il est préférable de commencer par la plus faible dose possible et de titrer plus lentement afin d'éviter la survenue d'effets indésirables.

Les Neurotropes:

Les traitements médicamenteux des neuropathies reposent de manière consensuelle (recommandations de la SFETD 2010) [38] (grade A) sur l'utilisation de certains antidépresseurs tricycliques (amipriptyline, imipramine, clomipramine) et IRSNA (duloxétine, venlafaxine) ou sur l'utilisation de certains antiépileptiques (gabapentine ou prégabaline) dont le profil de tolérance peut limiter la prescription. Les antidépresseurs ont une action sur les douleurs continues alors que les antiépileptiques ont une action sur les douleurs paroxystiques. C'est la raison pour laquelle les deux traitements sont souvent associés.

Traitements locaux:

Selon les recommandations d'experts, les **emplâtres de lidocaïne** (VERSATIS[®]) représentent un traitement de 1^{ère} intention lorsque les lésions sont localisées et en particulier chez le sujet âgé ayant une allodynie pour lequel les traitements systémiques sont contre-indiqués ou déconseillés. Ce produit n'a obtenu l'AMM que pour les douleurs neuropathiques localisées post-zostériennes.

Crème à base de capsaïcine : la crème contenant moins de 1% (0,075%) de capsaïcine, sous le nom commercial de ZOSTRIX[®], était employée pour les douleurs neuropathiques, rhumatismales et musculaires. L'application pouvait être répétée jusqu'à 4 fois par jour, tous les jours. Peu d'effets secondaires étaient retrouvés : prurit, rougeur, démangeaison, et sensation de brûlure ¹.

Un nouveau traitement QUTENZA[®], contenant 8% de capsaïcine, sous forme de patch cutané a eu l'AMM depuis le 15 mai 2009. Depuis le lancement en juin 2011, environ 35 000 patchs ont été prescrits en France ².

Du fait de l'efficacité souvent incomplète des traitements, des associations d'analgésiques de mécanismes d'action complémentaires peuvent être proposées. La prise en charge thérapeutique optimale du patient nécessite une évaluation et des adaptations régulières thérapeutiques en fonction de l'évolution de la maladie sous-jacente.

Le traitement des douleurs chroniques doit souvent comporter une prise en charge non pharmacologique, fondée sur l'utilisation de traitements physiques et/ou psychothérapeutiques.

^{1 :} notice ZOSTRIX® laboratoire Intsel chimos

^{2 :} données internes du Laboratoire Astellas Pharma.

6. TRAITEMENT MEDICAL NON PHARMACOLOGIQUE

• L'intérêt de l'utilisation de la neurostimulation électrique transcutanée appelée aussi **TENS** (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) pour soulager les douleurs chroniques a été rapporté pour la première fois par Wall et Sweet en 1967 [39].

L'intérêt principal de la TENS réside dans sa relative simplicité d'utilisation, permettant son auto-utilisation par le patient, ainsi que dans sa totale innocuité, lorsqu'il est bien utilisé. Ce traitement peut donc être utilisé en première intention chez des patients présentant des douleurs neuropathiques périphériques, dont la zone douloureuse est limitée et le déficit sensitif modéré du fait de la nécessité de percevoir des paresthésies pour l'obtention d'un effet analgésique. [40, 41]

- De même, l'hypnose peut avoir un effet sur la modulation douloureuse, sur la focalisation excessive sur la douleur ou sur les troubles émotionnels associés à la douleur [42].
- Enfin, l'acupuncture peut être intéressante chez les patients anxieux, en limitant les phénomènes de renforcement de la douleur liés au stress ainsi qu'en intervenant dans le contrôle segmentaire de la douleur par stimulation des nerfs sensitifs [43].
- La psychothérapie est indispensable pour toute prise en charge de douleurs chroniques. En effet, il existe une comorbidité anxio-dépressive souvent présente secondairement à l'apparition et à l'aspect chronique de cette douleur [44].

C. CAPSAICINE 179 MG, PATCH CUTANE (QUTENZA®)

1. PRINCIPE ACTIF, LA CAPSAÏCINE

Alcaloïde non hétérocyclique, naturel, présent en particulier dans le piment (genre capsicum), la Capsaïcine a été découverte et isolée en 1816 par Bucholz, un chimiste et pharmacien allemand. 30 ans plus tard, en 1846, Thresh, un chimiste anglais, fut le premier à donner le nom de la capsaïcine. Ce fut en 1878 qu'a été trouvé le lien entre la capsaïcine et la sensation de brûlure au niveau de la bouche. Ce lien a été mis en évidence en approchant la capsaïcine au niveau des muqueuses et en observant la réaction. En 1961, les chimistes japonais Kosuge et Inagaki isolèrent la capsaïcine. [45]

Le QUTENZA[®] est un patch à usage unique, contenant comme principe actif **la capsaïcine** : composant responsable du piquant ou « épicé » des piments et plantes du genre *Capsicum*.

2. MECANISME D'ACTION

Son mécanisme d'action est la désensibilisation des récepteurs TRPV1 (transient receptor potential vanilloide 1).

La capsaïcine est un **agoniste hautement sélectif du récepteur TRPV1**. Il est exprimé dans les nocicepteurs cutanés.

On pourrait donc penser qu'il serait illogique d'utiliser la capsaïcine comme antidouleur, toutefois une exposition à doses élevées et en application locale entraîne :

-une **excitation initiale** des récepteurs cutanés exprimant le TRPV1, dont résultent la sensation de brûlure et l'érythème,

-suivie par une *désensibilisation et une régulation négative du TRPV1*. La désensibilisation est entraînée par un influx massif de cations Ca²⁺ dans le neurone

via l'activation du récepteur TRPV1. Si ce récepteur est stimulé de façon répétée sur une période prolongée, l'augmentation de la concentration de Ca²⁺ issue de cette stimulation entraine une variation de pression osmotique au niveau du neurone, provoquant, avec l'activation de protéases sensibles au Ca²⁺, une **dégénérescence des fibres nerveuses** [46].

Par conséquent, les nocicepteurs cutanés deviennent moins sensibles à une variété de stimuli entrainant une **diminution des réponses nociceptives** et donc *a priori* un **soulagement de la douleur** [47].

Les modifications induites par la capsaïcine au niveau des nocicepteurs cutanés sont réversibles et il a été rapporté et observé que la fonction normale de détections de sensations nocives se rétablit en un peu plus d'un mois chez les volontaires sains [48].

3. PRINCIPALES PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

La capsaïcine contenue dans le QUTENZA[®] est **libérée dans la peau**. La **vitesse de libération** de la capsaïcine de QUTENZA[®] est **linéaire** pendant le temps de l'application. On estime qu'environ 1% de la capsaïcine est absorbée par les couches de l'épiderme et du derme de la peau lors des applications d'une durée d'une heure.

La concentration sanguine de capsaïcine la plus élevée détectée chez les patients traités pendant 60 minutes, était de 4.6 ng/ml. Elle a été atteinte immédiatement après que le QUTENZA[®] ait été retiré.

Une analyse de pharmacocinétique de population de patients traités pendant 60 à 90 minutes, a indiqué que les taux de capsaïcine dans le plasma diminuaient rapidement avec une demi vie d'élimination moyenne d'environ 130 minutes.

4. DESCRIPTION DU PATCH

QUTENZA® est un patch cutané à forte concentration de capsaïcine (8%). Chaque patch cutané mesure 14/20 cm et contient au total 179 mg de capsaïcine soit 640 µg de capsaïcine par cm2 de patch (cf annexe 4. Photographie patch)

QUTENZA® est développé pour assurer une libération rapide de la **capsaïcine** à travers de la couche cornée de la peau. Sa conception est telle qu'il est possible de le découper aux dimensions requises pour obtenir un patch qui épouse exactement la zone à traiter.

5. INDICATIONS

QUTENZA[®] est indiqué pour le traitement des **douleurs neuropathiques périphériques** chez les adultes **non diabétiques**, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleurs.

Le QUTENZA[®] doit être réservé aux patients en échec aux traitements conventionnels (antidépresseurs tricycliques et antiépileptiques gabapentinoïdes) des douleurs neuropathiques autres que diabétiques dans les structures spécialisées de prise en charge de la douleur. [49]

Le QUTENZA® étant un patch cutané, les douleurs neuropathiques doivent être localisées.

6. Posologie

 Procédure de pose : QUTENZA[®] est un patch à usage unique qui doit être appliqué sur les zones cutanées les plus douloureuses (en utilisant maximum 4 patchs par cure).

La zone douloureuse doit être déterminée par le médecin et **délimitée par un** marquage sur la peau.

QUTENZA® doit être appliqué sur une peau intacte non irritée et sèche, après une anesthésie locale effectuée soit par glace (pose pendant 15 minutes) soit par l'application de lidocaïne en crème (pendant minimum 90 minutes). Il doit être laissé en place pendant 30 minutes pour les pieds et 60 minutes pour les autres endroits du corps, en dehors de la face.

Les applications du QUTENZA® peuvent être répétées **tous les 90 jours** si la douleur persiste ou apparaît à nouveau.

7. EFFICACITE RETROUVEE

Une méta-analyse réalisée en 2013, montre que l'application d'un patch de capsaïcine à concentration élevée (8 %) sur la zone cutanée douloureuse chez les patients présentant une névralgie post-herpétique ou associée au VIH apporte un meilleur soulagement de la douleur qu'un patch de Capsaïcine à faible concentration (0,04 %). Elle montre également que l'application de Capsaïcine s'accompagne d'une légère augmentation des effets indésirables mineurs (comme irritation de la peau). En revanche, cette étude ne permet pas de situer ce traitement par rapport à d'autres traitements locaux, ni par rapport à des traitements oraux. [50,51]

En 2012 une étude Cochrane avait pour objectif principal d'examiner les preuves issues d'essais contrôlés concernant l'efficacité et la tolérance de la capsaïcine en application locale à faible concentration (< 1 %) dans les cas de douleurs neuropathiques chroniques chez l'adulte. Les études étaient randomisées, en double-aveugle, contrôlées par placebo, d'une durée d'au moins six semaines. Les études incluses ont été publiées avant 1996. Six études (389 participants au total) comparaient l'application régulière d'une crème à la capsaïcine à faible dose (0,075 %) à celle d'une crème avec placebo. Une importante hétérogénéité a été observée dans les résultats, probablement en raison du petit nombre d'études et du faible nombre de participants dans chacune d'elles. Seules deux études ont fourni des données pour le critère de jugement principal préféré d'un soulagement de la douleur d'au moins 50 % et trop peu de données étaient disponibles pour une analyse groupée. Les réactions cutanées locales ont été plus courantes avec la capsaïcine, elles étaient généralement tolérables et s'atténuaient avec le temps. [52]

14 autres études cliniques ont été réalisées dans le cadre d'un plan de développement clinique, basées sur les recommandations de l'EMA (European medicines agency) [53]: dont 2 études de phase I chez des volontaires sains, et 12 études de phases II/ III chez des patients présentants des douleurs neuropathiques périphériques.

Parmi ces 14 études, 2 études pivots ont été randomisées en double-aveugle concernant les douleurs neuropathiques liées au VIH [54, 55] et 2 autres études pivots concernant les douleurs neuropathiques liées au zona [56, 57].

Les études pivots réalisées ont une seule et même méthodologie 5 [58, 59]: multicentriques, comparatives, randomisées, en double-aveugle, par traitement par patch de capsaïcine à forte concentration (8%) ou par patch contrôle (capsaïcine à faible concentration : 4%). Les patients étaient suivis pendant une durée de 12 semaines. Tout au long des études, les patients devait coter l'intensité de leur douleur des dernières 24 heures sur l'échelle numérique de Likert.

Dans les 2 études pivot dans les douleurs neuropathiques post zostériennes, on retrouve sur l'échantillon de 402 patients randomisés et sur celui de 418 patients randomisés, une différence significative.

Dans les études pivot dans les neuropathies associées au VIH, on retrouve sur les 307 patients inclus et randomisés une différence statistiquement significative après 30 minutes d'application.

Parmi ces 14 études, 1 étude de tolérance à long terme a été réalisée chez 106 patients [60]. Chez les patients souffrant de douleurs post zostériennes ou de neuropathies associées au VIH. L'objectif était d'évaluer pendant environ 1 an la tolérance de plusieurs applications de Qutenza[®] à des intervalles d'au moins 12 semaines. Au total 96% des patients ont présenté au moins 1 effet indésirable, et 94% ont présenté un effet indésirable lié au traitement. Les données de cette étude montrent que les applications répétées de Qutenza[®] (jusqu'à 4 applications) n'altèrent pas la sensibilité cutanée.

L'étude ELEVATE (2015) est une étude multicentrique randomisée ouverte sur efficacité et tolérance du Qutenza / Prégabaline sur 8 semaines chez 568 patients avec Douleurs Neuropathiques Périphériques. [61]

Le critère principal était : diminution d'au moins 30% du score de la douleur moyenne des 24h précédents jusqu'à semaine 8.

Les résultats montrent une non infériorité du Qutenza/ Prégabaline, pas de différence significative sur effet thérapeutique optimal, le délai médian d'apparition de 3 jours consécutifs avec 30% de soulagement est significatif : 7,5 J pour Qutenza et 36J pour prégabaline, il y a une diminution de l'intensité et de la surface allodynique significatif en faveur du Qutenza, et une différence significative sur efficacité, effets indésirables, et satisfaction globale de Qutenza/ Prégabaline

Parmi ces études, aucune n'a réalisé une évaluation sur le long terme sur plusieurs mois voire année.

8. EFFETS INDESIRABLES

Un profil de sécurité d'emploi a été réalisé chez les 1327 patients traités par Qutenza[®] dans des essais randomisés et contrôlés, 883 (67%) ont présenté des effets indésirables considérés par l'investigateur comme étant liés au médicament. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une sensation de brûlure, une douleur, un érythème et un prurit, locaux et transitoires au niveau du site d'application. Les effets indésirables ont été transitoires, ils ont disparu spontanément et ont été généralement d'intensité légère à modérée.

Dans toutes les études contrôlées, le taux de patients ayant arrêté prématurément le traitement en raison d'effets indésirables a été de 0,8% chez les patients traités par Qutenza et de 0,6% chez les patients traités dans le groupe témoin. [62]

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.

La douleur aigue ressentie après la procédure doit être traitée par des méthodes de refroidissement local (glace) et des analgésiques par voie orale (par exemple opoïdes à action rapide).

9. COUT

Rappel du statut de QUTENZA[®] : réserve hospitalière c'est-à-dire qu'il n'est disponible qu'à l'hôpital (pas de rétrocession possible) et donc nécessite une hospitalisation (HDJ ou courte durée) Inclus dans la T2A (codage PMSI - GHS) - 235 €/patch (prix 2015).

Code R521 = « douleur chronique irréductible ».

Ce code correspond au GHM « douleurs chroniques rebelles ».

En terme de coût, GHS ambulatoire (0 nuit = HDJ) est de 490 €.

Aucune étude n'a était réalisée sur le long terme (plusieurs années), c'est pourquoi notre étude rétrospective peut apporter des éléments nouveaux sur l'efficacité et les effets indésirables, les indications où le patch est le plus efficace, l'évolution de la consommation médicamenteuse antalgique.

D. QUESTIONS

Quelle est l'évolution de la douleur chez les patients sous QUTENZA® suivis dans le Centre Douleur Chronique d'un Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) sur plusieurs mois voire années?

Quelle est la nature et la proportion de survenue d'effets indésirables ?

Y-a-t-il une modification de la localisation/ surface de la zone douloureuse après l'emploi du QUTENZA® ?

Y-a-t-il une modification de la prise médicamenteuse avant et à distance de l'utilisation du QUTENZA[®] ?

II. MÉTHODE

A. Type d'etude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective analytique, ayant consisté à analyser les dossiers médicaux informatisés des patients ayant bénéficié de la pose de patch de QUTENZA[®] de fin 2011 à 2014, puis de leur téléphoner à distance de la dernière cure.

B. OBJECTIFS

1. L'OBJECTIF PRINCIPAL

Il est d'évaluer l'évolution l'intensité de la douleur des patients sous QUTENZA® suivis dans le Centre Douleur Chronique d'un CLCC.

2. OBJECTIFS SECONDAIRES

Les objectifs secondaires sont d'évaluer :

- > l'action du Qutenza® en fonction des indications.
- > la nature des effets indésirables avec leur importance selon l'utilisation de la lidocaïne ou de la glace,
- > la modification des prises médicamenteuses associées,
- > l'évolution de la localisation/surface de la douleur neuropathique si elle persiste à distance de la première cure.

C. PATIENTS ET METHODE

1. CRITERES D'INCLUSION

Seuls les patients de 18 ans ou plus, présentant une douleur neuropathique localisée, associée ou non à d'autres types de douleurs, ont pu bénéficier du QUTENZA®, pris en charge à l'Institut Bergonié depuis le début de la prise en charge jusqu'à la fin de l'étude, d'août 2011 à décembre 2014 (40 mois).

2. CRITERES D'EXCLUSION

Ont été exclus les patients :

- > présentant des douleurs neuropathiques d'origine diabétique,
- > des lésions cutanées sur la région douloureuse à traiter,
- > une localisation faciale, périnéale,
- > les femmes enceintes,
- > les patients allergiques à l'EMLA®,
- > refusant le traitement par QUTENZA®.

3. POPULATION

L'échantillon des personnes incluses sont des patients adultes, ayant des douleurs neuropathiques périphériques chroniques, en dehors des neuropathies diabétiques, pris en charge à l'Institut Bergonié (centre oncologique) dès la mise en place du QUTENZA® pendant une durée de 40 mois, d'août 2011 à décembre 2014.

La plupart de ces douleurs neuropathiques évoluaient depuis plus de 6 mois jusqu'à pour certains une dizaine d'années. Pour la majorité des patients, cette douleur était présente depuis des années. Ces douleurs neuropathiques étaient traitées initialement par médicaments oraux. .

Les patients étaient envoyés pour beaucoup par leur médecin traitant, ou par leur référent oncologue de l'Institut Bergonié au centre antidouleur de ce même Institut. Le souhait du patient d'arrêter à tout moment a été respecté tout au long de l'étude.

L'étude étant une étude de cohorte rétrospective, il n'a pas eu lieu de demander un consentement.

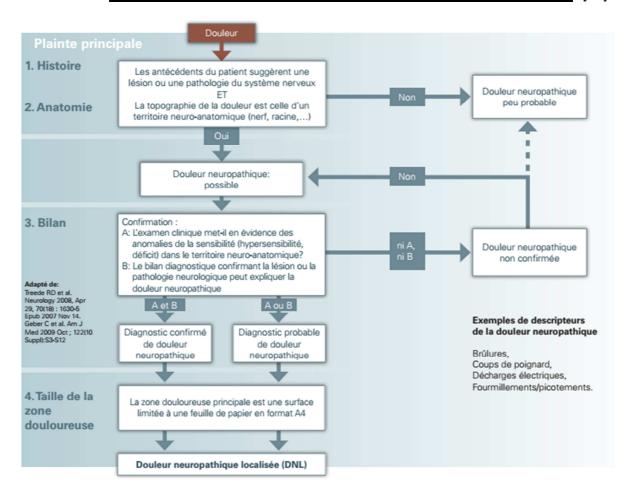
4. PROTOCOLE

a) Diagnostic de douleur neuropathique périphérique

Les indications au traitement au QUTENZA[®] étant vastes, aucune restriction n'a été réalisée mais l'indication au traitement devait être donnée par un algologue de l'Institut Bergonié: douleur neuropathique périphérique localisée avec DN4>4 (tableau p.60), DNL>3, et EVA>5.

Afin de poser le diagnostic de douleurs neuropathiques localisées, le médecin référent de la douleur a utilisé un arbre décisionnel [63].

FIGURE 3: Arbre décisionnel ayant conduit à l'indication du QUTENZA[®]: [64]



Au début, chaque patient consultait un algologue une première fois afin d'évaluer ses douleurs, ses traitements actuels et anciens.

Dans un premier temps, le spécialiste de la douleur évaluait les douleurs, posait le diagnostic de douleurs neuropathiques localisées puis réadaptait si besoin le traitement médicamenteux.

Dans un second temps, à la deuxième consultation, 1 mois plus tard, l'algologue revoyait le patient, afin de poser l'indication au traitement par Capsaïcine forte de concentration (8%) et de programmer une troisième consultation de 2h durant laquelle le patch allait être appliqué.

b) Matériel: Utilisation du Qutenza®

.

Durant la troisième consultation, chaque patient a bénéficié d'une anesthésie locale. Au cours des 40 mois de suivi, le protocole a évolué. D'août 2011 à décembre 2013, les patients ont reçu une application de crème à base lidocaïne (EMLA®) afin d'anesthésier localement l'endroit où le patch de capsaïcine devra être posé. Cette application d'EMLA® avait pour but de diminuer la survenue d'effets secondaires liés à la capsaïcine.

A partir de Décembre 2013, nous avons changé de moyen d'anesthésie par la glace, 30 min avant la pose du patch et pendant la pose totale du patch, soit 1h30 au total.

Le patch de QUTENZA[®] a été utilisé avec précaution, avec des gants en nitrile de façon à éviter tout contact direct du professionnel avec le patch, puis a été appliqué sur la zone délimitée par le professionnel de santé, infirmière formée à l'application du patch à Capsaïcine à forte concentration.

Au bout d'1h, le patch a été retiré avec une autre paire de gants.

Chaque patient venait au centre anti-douleur de l'Institut Bergonié tous les 3 mois, afin d'évaluer à distance l'évolution de la douleur par l'EN, ainsi que la réalisation d'une autre cure si nécessaire au niveau de la même région douloureuse.

c) Evénement indésirables

Certains patients ont présenté des événements indésirables peu de temps après la pose du patch de QUTENZA® ou dans les heures qui ont suivi cette pose.

On y retrouvait : l'érythème, la chaleur ou sensation de brûlures. Au bout de quelques jours, ces effets indésirables ont été spontanément résolus.

Il n'a pas été objectivé d'allergie au QUTENZA[®], mais une allergie à l'EMLA[®].

Conduite à tenir en cas d'événements indésirables: Au début de l'emploi du QUTENZA® (en Août 2011), la crème EMLA® à base de lidocaïne et de prilocaïne était appliquée sur la zone à traiter pendant 1 heure, ensuite on plaçait le patch de QUTENZA® si l'anesthésie cutanée était suffisante. Si le patient ressentait une douleur ou sensation de brûlure, il était donné un traitement médicamenteux oral : Paracétamol 1000 mg, ou Paracétamol 650mg-Tramadol 75 mg.

5. RECUEIL DE DONNEES

Les évaluations ont été réalisées tout au long du suivi médical, avant et après la ou les cures de QUTENZA[®], pour objectiver la variation de l'EN, la présence ou non des effets secondaires indésirables. Ces évaluations cliniques ont été notifiées dans le dossier informatique du patient.

Au début, le recueil de données a été réalisé sur ordinateur afin d'étudier les indications, les antécédents, les traitements en cours, et le suivi ou non psychologique des patients inclus, et le suivi régulier des patients, chaque 3 mois, lors de chaque cure de Capsaïcine forte concentration.

Les outils utilisés ont été l'évaluation de la douleur par Echelle Numérique (EN) cotée de 0 à 10, la création d'un questionnaire clair, identique, pour chaque patient, sur lequel je me suis appuyée pour réaliser le recueil de données.

À la fin des 3 ans de recul pour les premiers patients, j'ai contacté par téléphone tous les patients pour recueillir les données nécessaires à l'étude. Un questionnaire a été établi avant leur appel, afin que leur soient posés les mêmes questions.

Le recueil de données de cette étude observationnelle a duré 3 mois afin d'avoir un nombre suffisant de patients et surtout d'avoir le recul nécessaire par rapport à l'emploi du QUTENZA[®].

Questionnaire utilisé par téléphone (annexe 5):

- > L'EN à différentes périodes (avant le traitement, quelques jours après, à trois mois de la première cure et à six mois après dernière cure),
- > Emploi de l'EMLA® ou de glace, évaluation des effets secondaires selon l'emploi de ces deux méthodes,
- > La prise médicamenteuse associée, avec la posologie et la quantité,
- > La localisation de la douleur neuropathique avant le traitement et à distance,
- > La persistance ou non d'effets indésirables,
- > La qualité de vie.

6. ANALYSE DES DONNEES

Nous avons pris contact avec Pr SALAMON, de l'ISPED, qui nous a conseillé d'utiliser le Test de Student sur séries appariées afin de déterminer une différence significative ou non de l'EN après l'emploi du patch de capsaïcine (forte concentration).

L'étude qualitative des indications au traitement par le QUTENZA[®] a été réalisée en regroupant les indications suivantes : douleurs post-chirurgicales, post-zostériennes, les érythermalgies, les algodystrophies, les douleurs en post-chimiothérapie, et syndrômes autres dont un syndrôme de Cyriax.

Initialement, nous avions pour objectifs secondaires d'évaluer l'évolution de la qualité de vie après emploi du patch à Capsaïcine à forte concentration, mais Pr SALAMON nous a clairement déconseillé de le faire car il aurait été impossible de créer un lien entre l'emploi du Qutenza[®] ou la diminution de l'EN qui améliore la qualité de vie.

III. RESULTATS

A. Population, Echantillon

42 dossiers inclus au départ

1 Localisation sur la face, 1 allergie à emla)

37 patients inclus dans l'étude

12 perdus de vue

(Ell, faux numéro de téléphone, polypathologie, récidive cancer)

Patients ayant suivi l'étude jusqu'à la fin

D'août 2011 à janvier 2014, 37 patients ont été inclus. Le suivi s'est effectué jusqu'à Décembre 2014. Les appels téléphoniques ont été réalisés de Janvier à mars 2015.

Parmi ces 37 patients, 17 (46%) étaient suivis ou ont été suivis à l'Institut Bergonié pour une pathologie oncologique. 6 patients avaient été opérés d'un sarcome, 3 pour un cancer mammaire avec reconstruction, 2 avaient présenté un cancer pulmonaire, 2 avaient été traités pour un cancer colique, il y avait 1 patient qui avait eu un cancer thyroïdien avec thyroïdectomie totale, 1 un cancer ovarien, 1 une hémopathie, et 1 un cancer du cardia.

Sur les 37 patients inclus, 9 consommaient de la morphine ou dérivés morphiniques sous forme de patch, ou de comprimés dont 1 patient en PCA; 12 utilisaient des antiépileptiques, 8 des antidépresseurs, 7 du tramadol associé à du paracétamol, 9 patients appliquaient des patchs de lidocaïne, 4 employaient un TENS, et 4 réalisaient des drainages lymphatiques. Malgré ces traitements systémiques, locaux ou mécaniques, ces douleurs persistaient avec une intensité dont l'EN était supérieure à 4

Pour 8 patients, une prise en charge psychologique était nécessaire, 3 patients pour anxiodépression, 3 pour dépression réactionnelle à la douleur chronique, 2 pour dépression initialement traitée avant le début de l'étude observationnelle.

Parmi ces 37 patients, 25 ont répondu favorablement dans le suivi de l'étude, du début à la fin, d'août 2011 à décembre 2014, et ont répondu à mes appels téléphoniques de janvier à mars 2015.

Sur les 12 perdus de vue, 4 patients sont sortis de l'étude pour des raisons d'effets secondaires liés au patch de capsaïcine trop importants par rapport à l'efficacité retrouvée à court terme, 2 pour polypathologie donc difficulté d'inclure ce nouveau traitement qui prend du temps, 2 pour échec de résultat à la première cure, 1 pour peu de disponibilité (traitement trop long), 1 pour dépression sévère, 2 pour raison inconnue.

TABLEAU 4: Pourcentages descriptifs de l'échantillon étudié :

N=37	Age moyen	Sexe	Cancer ancien ou actuel	Suivi psychologique
% de patients	58 ans	54% F 46% H	46%	19%

B. CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL : ÉVALUATION NUMERIQUE (EN)

TABLEAU 5 : indications pour lesquels le Qutenza® a été employé :

Indications	Nombre de patients (37)	Proportion
Douleurs post chirurgicales	18	48,5%
Douleurs post chimiothérapie	5	13,5%
Douleurs post zostériennes	5	13,5%
Algodystrophie	4	11%
Syndrômes autres	3	8%
Erythermalgie	2	5,5%

L'échantillon se compose de 37 personnes, dont 20 femmes (54%) et 17 hommes (46%), âgés de 21 à 83 ans, pour une moyenne à 58 ans et une médiane à 60 ans.

Chaque patient a reçu de 1 à 5 cures de QUTENZA[®]. La moyenne est de 2,30 cures avec une médiane à 2.

Les patients inclus présentaient comme indications : douleurs neuropathiques cicatricielles <u>post chirurgicales</u> (névrome par exemple) dont certaines étaient causées par des cancers de localisations diverses (sein, sarcome, poumon, thyroïde) ; <u>post chimiothérapie</u> : acroparesthésies (hémopathie maligne, ovaire, colon) ; <u>algodystrophie</u> post traumatique ou post chirurgicale ; <u>post zostériennes</u> ; <u>érythermalgie</u> (épisodes de congestion et de rougeur symétrique, de vasodilatation, et de douleur de type brûlure au niveau des deux pieds et jambes).

On a pu dénombrer (tableaux des résultats chiffrés cf. annexe 6 et 7) :

Grâce au test de Student sur séries appariées :

Nous avons comparé la variation de l'EN de la douleur entre avant la cure et à 3 mois de la première cure, et entre avant 1^{ère} cure et à 6 mois minimum de la dernière cure.

Aucun patient n'a eu une douleur qui a augmenté après l'emploi du QUTENZA® (hors effets secondaires transitoires).

Entre avant la 1^{ère} cure et à 3 mois de celle-ci, la différence retrouvée est significative pour les 25 patients dont 15 (60%) ont une diminution de l'EN.

p <0,05 soit p = 0,0003, moyenne de la différence = 1,5, avec un intervalle de confiance (IC) à 95% [0,78; 2,29].

Entre avant la 1^{ère} cure et à 6 mois de la dernière cure, la différence retrouvée est encore plus significative pour les 25 mêmes patients dont 19 (76%) ont une diminution de l'EN. p<0,05 soit p= $6,9.10^{-7}$, moyenne de la différence = 3,4 avec un IC à 95% [2,35; 4,50].

TABLEAU 4 : <u>Résultats statistiques en série appariées des deux périodes</u> comparées :

Diminution EN	Avant- après 3mois de 1 ^{ère} cure	Avant-après plusieurs mois après dernière cure
Moyenne des différences	1,5	3,4
р	0,0003	6,9.10 ⁻⁷
IC à 95%	0,78-2,29	2,35-4,50

C. Pour quelles pathologies

Les 37 patients suivis au centre antidouleur de l'institut Bergonié présentaient 6 types d'étiologies de douleurs neuropathiques.

Parmi elles : en grande majorité les <u>douleurs post chirurgicales</u> : 18 patients (46%), dont 11 (61%) ont eu une diminution de la douleur par l'emploi du QUTENZA[®] ; chirurgie du thorax, sein, intercostal, sarcome jambe, et 7 n'en ont pas eu.

Les douleurs <u>post-zostériennes</u> : 5 patients (13%), dont 2 (40%) ont eu une diminution de la douleur après l'emploi du QUTENZA $^{\tiny (8)}$ et 3 n'en ont pas eu.

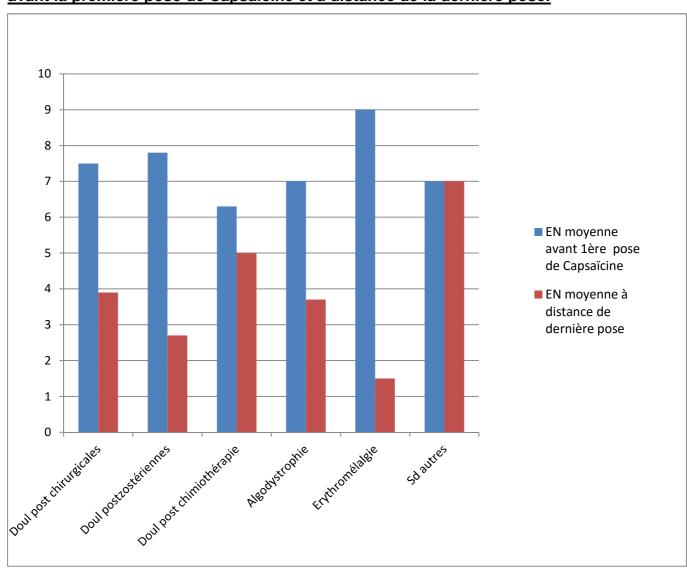
Les douleurs <u>post-chimiothérapie</u>: 5 patients (13%) pour cancer de cardia, ovaire, colon, hémopathie dont 1 (25%) a eu une diminution de la douleur après l'emploi du QUTENZA[®] (cancer cardia), et les 4 autres n'ont pas eu.

Les douleurs liées à <u>l'algodystrophie</u> suite à un traumatisme sur entorse, chirurgie : 4 patients (11%), dont 2 (50%) ont eu une diminution de la douleur après l'emploi du QUTENZA[®] pour celles liées à une chirurgie et les 2 autres n'en ont pas eu.

Les <u>érythermalgies</u>: 2 patients (5%) qui ont eu tous les 2 une diminution de la douleur suite à l'emploi du QUTENZA[®].

Et les <u>syndrômes autres</u> (tels que le Syndrôme de Cyriax, douleurs neuropathiques faisant suite à un bloc poplité, neuropathie chronique mixte) : 3 patients (8%), aucun patient n'a eu de diminution de la douleur suite au traitement par QUTENZA[®].

FIGURE 4 : <u>Diagramme illustrant l'échelle numérique moyenne par indications</u>
<u>avant la première pose de Capsaïcine et à distance de la dernière pose:</u>



D. CRITERES D'EVALUATIONS SECONDAIRES (TRAITEMENT MEDICAMENTEUX AVANT QUTENZA® ET APRES, EVOLUTION DE LA SURFACE)

13 patients ont subi des effets secondaires, soit 35%. Tous les patients présentant des effets secondaires au QUTENZA® ont trouvé la glace plus efficace que la crème EMLA®.

18 (48%) patients ont vu leur consommation médicamenteuse diminuée après l'emploi de plusieurs cures de QUTENZA[®].

9 patients (24%) ont eu une diminution de la surface douloureuse dont 1 jusqu'à disparition totale de la douleur.

E. EFFETS INDESIRABLES ET TOLERANCE

Parmi les 37 patients ayant reçu 1 à plusieurs cures de QUTENZA[®], 4 ont refusé de continuer le traitement par QUTENZA[®] à cause des effets secondaires trop importants pour une efficacité du traitement insuffisante.

13 patients (soit 35 %) présentaient des effets secondaires mineurs à importants malgré l'emploi de crème anesthésiante et de glace.

Les effets secondaires les plus importants décrits étaient des sensations de brûlures avec érythème, chaleur, nécessité de mettre du froid pendant plusieurs heures après l'application du patch de QUTENZA®. Aucune brûlure du second degré n'a été décrite, ni de lésion cutanée irréversible. Tous les symptômes, mêmes les plus difficiles, étaient spontanément résolutifs en maximum 3 jours, à l'aide de bain d'eau ou application de froid au contact de la zone traitée douloureuse.

Au début de l'étude (fin août 2011), l'EMLA® a été utilisé en antalgique jusqu'en décembre 2013, soit pour 19 patients. 3 patients ont pu bénéficier de la glace et de

l'EMLA[®], et 3 patients ont bénéficié de la glace uniquement. Parmi ces 3 patients qui ont eu de la glace et EMLA[®], tous ont été unanimes sur l'efficacité supérieure de la glace par rapport à celle de l'EMLA[®].

IV. DISCUSSION

Cette étude de cohorte a permis de constater une diminution des douleurs neuropathiques à la suite de plusieurs applications de patch à base de Capsaïcine forte concentration (8%) dans les douleurs neuropathiques localisées résistantes aux traitements médicamenteux. Ce constat était objectivable à 3 mois de la première cure et d'autant plus après plusieurs cures même à distance de plusieurs mois. Ces résultats peuvent être généralisés à une population majoritairement vieillissante, suivie dans un centre oncologique. Dans cette étude on retrouve un biais de sélection par l'importance des perdus de vue (32%) et un biais de confusion par l'aspect monocentrique de l'étude.

A. METHODE

L'aspect observationnelle de l'étude ne permet pas de statuer de façon catégorique mais d'observer une tendance à long terme de l'efficacité du QUTENZA®: on peut donc observer que la Capsaïcine à forte concentration par patch a tendance à être efficace sur les douleurs neuropathiques, d'autant plus sur les érythermalgies et les douleurs post zostériennes.

Parmi toutes les études à ce jour réalisées, aucune n'a évalué à long terme (plus d'un an), l'effet du QUTENZA® après plusieurs cures et à distance de plusieurs mois de la dernière cure. C'est pourquoi, cette étude observationnelle réalisée dans un seul centre, reste intéressante et apporte des éléments nouveaux quant à l'utilisation du QUTENZA®.

Le fait que cette étude ait un recul est intéressant. Dans un premier temps, il s'agit d'évaluer si l'accumulation de cures permet de diminuer de façon croissante l'EN plus l'on réalise des poses du patch de Capsaïcine forte concentration, puis dans un second temps d'évaluer la persistance de l'efficacité du QUTENZA® à au moins 6 mois de la dernière pose. Notre étude a permis d'authentifier une tendance à une diminution de l'EN d'autant plus importante au fil des cures de QUTENZA®, tendance conservée même à distance de la dernière cure.

Parmi les limites, on retrouve l'aspect monocentrique : étude dans un seul centre, centre antidouleur, situé dans l'établissement de référence en oncologie de la région Aquitaine. Le fait que l'étude ait été réalisée dans un seul centre, le nombre de patients est assez restreint. De plus, même si ce centre était ouvert à tout patient s'y présentant même par leur médecin traitant, la situation du centre antidouleur dans un centre de référence oncologique provoque un biais de sélection. En effet, presque la moitié des patients (46%) a présenté ou présentait une pathologie cancéreuse.

L'étude n'a pas permis d'évaluer le traitement par QUTENZA[®] pour les neuropathies liées au VIH. Aucun patient ne présentait de douleurs neuropathiques liées à une infection au VIH (pas de recrutement de ce type de patient au Centre Douleur). D'autre part, l'échantillon n'est donc pas représentatif de la population, avec un nombre de patients inclus faible (37 avec 12 perdus de vus).

Ces perdus de vue étaient expliqués pour certains, par une indisponibilité téléphonique, ou une impossibilité de les joindre par téléphone, d'autres expliquaient les contraintes de temps, et de la nécessité d'avoir une disponibilité importante afin de réaliser ce traitement, peu compatible avec une vie active. De même, par voie postale, le recueil de données sur questionnaire papier n'a pas été totalement effectif car l'adresse était obsolète.

La méthode d'anesthésie a évolué au cours du temps, et a permis de soulever l'hypothèse que la glace était plus efficace chez les patients présentant des effets secondaires à la Capsaïcine. La méthode de recueil de données a postériori n'était pas précise le jour de la pose. En effet, le recueil par téléphone plusieurs mois après, n'est pas d'une grande fiabilité pour certaines personnes qui ont des troubles cognitifs.

B. RESULTATS

On constate que l'indication de l'érythermalgie répond favorablement au traitement par QUTENZA® (100% de diminution de la douleur). Dans la littérature, il n'y a pas d'étude évaluant en particuliers cette indication, c'est la raison pour laquelle le QUTENZA[®] n'a pas encore l'AMM. Cet acrosyndrome douloureux le plus souvent secondaire (Lupus systémique, syndrome myéloprolifératif, origine médicamenteuse), parfois d'origine primaire a dans les deux cas une physiopathologie qui n'est pas clairement établie pour expliquer ses composantes sémiologiques et son aspect paroxystique.

L'indication des douleurs neuropathiques post-zostériennes a répondu également favorablement au QUTENZA® puisque l'écart moyen de l'EN, entre avant la première pose du patch et à distance de la dernière pose, était de 4,1 points. Dans la littérature, 2 études cliniques réalisées dans le cadre d'un plan de développement clinique, basées sur les recommandations de l'EMA (European Medicines Agency), ont mis en évidence une réduction de douleur de façon plus importante et statistiquement significative par rapport au patch contrôle pendant 12 semaines. Notre étude confirme ce résultat en observant l'EN avant la première cure puis à 6 mois de la dernière cure.

Nous n'avons pas inclus les patients présentant des neuropathies diabétiques car celle-ci ne faisait pas parti des indications où le QUTENZA[®] avait l'AMM. Nous aurions pu passer au-delà de cette autorisation et évaluer l'efficacité du traitement par Caspaïcine forte concentration, afin d'apporter de nouveaux éléments sur l'efficacité de certaines indications. D'ailleurs, les douleurs neuropathiques liées au diabète vont devenir très prochainement une indication où le QUTENZA[®] aura l'AMM au niveau Européen.

Presque un quart des patients (24%) a ressenti une diminution de la surface douloureuse à la suite du traitement par Capsaïcine à forte concentration. Cet élément peut être subjectif mais ces patients relatent ce fait de façon claire, et à l'examen clinique avant la pose la zone douloureuse est à chaque fois réévaluée, ce qui atteste bien la réalité de ce résultat.

Nos résultats restent une tendance car basée sur une étude observationnelle, car rétrospective sans protocole précis dès le début de l'inclusion des patients mais ils relatent une tendance nette vers une efficacité de la Capsaïcine par patch à forte concentration chez les patients présentant des douleurs neuropathiques résistantes aux traitements médicamenteux usuels, suivis sur une longue période de 40 mois. Durée pendant laquelle aucune étude n'a encore évalué l'effet du QUTENZA®.

C. Du cout

48 % des patients ont vu leur consommation médicamenteuse diminuée de façon non négligeable. Il était difficile de quantifier en rétrospectif avec précision cette diminution de consommation médicamenteuse. Cette évaluation est assez approximative car il n'y a pas de quantification précise de la posologie mais du nombre de molécules utilisées et de l'évolution de la posologie simple. Aucune évaluation du coût n'a été faite. Il serait intéressant d'évaluer l'évolution de la consommation médicamenteuse de façon prospective et détaillée, afin de pouvoir comparer le coût global du QUTENZA® associé à celui de l'hospitalisation de jour, avec celui des médicaments consommés avant et après le traitement par patch de Capsaïcine (8%).

CONCLUSION

Cette étude observationnelle sur 40 mois, dans un centre antidouleur d'un Centre de Lutte Contre le Cancer, a permis d'objectiver une diminution de la douleur neuropathique à la suite de l'emploi du QUTENZA® chez 60% des 25 patients suivis. La diminution de la douleur est proportionnelle avec le nombre d'applications.

On peut constater que les douleurs séquellaires liées à la chirurgie et aux traumatismes répondent bien au QUTENZA[®].

La plupart des effets secondaires sont mieux tolérés par la glace que par l'EMLA®.

Malgré les biais de confusion et de sélection et le faible échantillonnage, cette étude reste intéressante sur l'efficacité propre du QUTENZA[®] ainsi que sur l'évolution de la consommation médicamenteuse.

Dans le domaine de la médecine générale, le QUTENZA[®] peut être une alternative lorsque les traitements médicamenteux ne suffisent pas. Pour cela, il faut que le médecin soit au courant de l'indication thérapeutique : douleur neuropathique périphérique localisée résistante au traitement recommandé.

La comparaison entre consommation médicamenteuse avant et après traitement par QUTENZA® et le coût du QUTENZA® lui-même serait une étude novatrice depuis la mise sur le marché de ce traitement.

REFERENCES

- 1. Bouhassira D. et al Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population, Pain 2008; 136: 380-7.
- 2. Torrance N, Ferguson J, Afolabi E, Bennett M, Serpell M, Dunn K et al. Neuropathic pain in the community: more under-treated than refractory? Pain 2013; 154: 690-699.
- 3. Lecomte F, Gault N, Koné V, Lafoix C, Ginsburg C, Claessens Y et al. Prevalence of neuropathic pain in emergency patients: an observational study. The American Journal of Emergency Medecine 2011; 29: 43-49.
- 4. Merskey H, Bogduk N, classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definition of terms. Seattle: IASP Press, 1994.
- 5. Bouhassira D, Attal N. Mécanismes physiopathologiques. In douleurs neuropathiques Arnette Ed.Rueil Malmaison. 2007; 4:49-50.
- 6. Maarrawi J, Mertens P, Sindou M, bases neurophysiologiques et évaluation d'une douleur aiguë et chronique, revue du praticien 2003 ; 53 : 2-3.
- 7. Cruccu G, Anand P, Attal N, Hanpaa M, Jorum E, Garcia-Larrea L *et al.* EFNS guidelines on assessment of neuropathic pain and treatment. Eur J neurology 2004; 11:153-62.
- 8. Dworkin RH, Backonja M, Rowbatham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advences in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol 2003; 60: 1524-34.
- 9. Jensen TS, HanssonP. Classification of neuropathic pain syndromes based on symptoms and signs. *In*: Azminoff M, Boller F, Swaab DS, eds. Handbook of clinical neurology, vol. 81. Amsterdam: Elsevier, 2006: 517-29.
- 10. Jensen TS, Baron R, Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. Pain 2003; 102: 1-8.
- 11. Woolf CJ, mannion RJ, neuropathic pain: etiology, symptoms, mechanisms and management. Lancet 1999; 353: 1959-64.
- 12. Bouhassira D, Attal N. Définitions, classification et diagnostic. Douleurs neuropathiques. Arnette, Ed Rueil Malmaison. 2007 ; 1 : 6.

- 13. Pal M. et al. Vanilloid receptor antagonists: emerging class of novel anti-inflammatory agents for pain management (Antagonistes des récepteurs vanilloïdes : une classe émergente de nouveaux agents anti-inflammatoires pour la gestion de la douleur). Curr Pharm Des 2009 ; 15 : 1008-26.
- 14. Mick G. et al. What is localised neuropathic pain? A first proposal to characterise and define a widely used term (Qu'est-ce que la douleur neuropathique localisée? Une première proposition pour caractériser un terme très répandu). Pain manage 2012; 2(1): 71-77.
- 15. HAS. Recommandations. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques. Mai 2007 ; 8.
- 16. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, R Baron, L Garcia-Larrea, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. E J Neurology 2009; 17: 1010-1018.
- 17. Attal N, Bouhassira D. Stratégies d'évaluation des douleurs neuropathiques. Elsevier Masson SAS, Paris, Neurologie 2010 ; 17 : 35-68.
- 18. Attal N, Perrot S, Fermanian J, Bouhassira D. The neuropathic components of chronic low back pain: a prospective multicenter study using the DN4 questionnaire. The journal of pain 2011; 12: 1080-1087.
- 19. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005; 114: 29-36.
- 20. Bouhassira D, Attal N. Etiologies et aspects cliniques. Douleurs neuropathiques. Arnette, Ed Rueil Malmaison. 2007 ; 2 : 20.
- 21. HAS. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Consensus formalisé. Décembre 2008.
- 22. Schmader KE. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. Clin J Pain 2002; 18(6):350-354.
- 23. Mc Dermott AM, Toelle TR, Rowbotham DJ, Schaefer CP, Dukes EM. The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey. Eur J Pain 2006; 10:127-35.

- 24. Van Seventer R, Sadosky A, Lucero M, Dukes E, A cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in patients with postherpetic neuralgia. Age Ageing 2006; 35: 132-37.
- 25. Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, medication use, and health-related qulity of life in older persons with postherpeticneuralgia: results from a population-based survey. J pain 2005; 6:356-63.
- 26. Attal N, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C *et al.* EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurology 2006; 13: 1153-69.
- 27. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, *et al.*Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch neurol 2003; 60: 1524-34.
- 28. Finnerup NB, Otto M, Mcquay HJ *et al.* Algorithm for neuropathic pain treatment : an evidence based proposal. Pain 2005 ; 118 : 289-305.
- 29. Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathicpain: a pratical guide for the clinicien. CMAJ 2006; 176: 265-75.
- 30. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rational and clinical evidence. Eur J Pain 2002; 6(Suppl A): 61-8.
- 31. Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB *et al.* Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. Basic Clin Pharmacol Ther 2005; 96: 399-409.
- 32. Katz J, Finnerup NB, Dworkin RH. Clinical outcome in neuropathic pain: relationship to study characteristics. Neurology 2008;28:263-72.
- 33. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med 2005; 352: 1324-34.
- 34. Gilron I, Baley JM, Tu D, Holdern DR, Jackson AC, Houlden RL. Nortritpyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. Lancet 2009.

- 35. Equipe interdisciplinaire du centre d'expertise en gestion de la douleur chronique (CEGDC) associé au réseau universitaire intégré en santé (RUIS) de l'Université de Montréal sous la direction de Dr Aline Boulanger. Algorithme de prise en charge de la douleur neuropathique. La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux Mars 2015 ; 7. Disponible sur http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2014/14-947-04W.pdf 36. Serge Robard, René Gauducheau. SFCO Bordeaux 22 Mai 2015, diapo 6. Disponible sur
- http://www.sfco.fr/files/94/COMM/Vendredi/Matin/12-12h20-dr-robard-bordeaux-sfco-2015-prise-en-charge-des-douleurs-neuropathiques-en-cancerologie.pdf
- 37. Ranoux D, Attal N, Morain F, Bouhassira D. Botulinum Toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. Ann Neurol 2008; 64: 274-84.
- 38. Valérie Martinez, Nadine Attal, Didier Bouhassira, Michel Lantéri-Minet. Douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation, traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la société française d'étude et de traitement de la douleur. EM 2010 ; 10.
- 39. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. Science 1967; 157:108-9.
- 40. Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Lundeberg T, Wright CC, Baxter GD. Sensory stimulation (TENS): effects of parameter manipulation on mechanical pain thresholds in healthy human subjects. Pain 2002; 99: 253-62.
- 41. Chesterton LS, Foster NE, Lundeberg T, Wright CC, Baxter GD, Barlas P. Effects of TENS frequency, intensity and stimulation site parameter on pressure painthresholds in healthy human subjects. Pain 2003; 106: 73-80.
- 42. Jensen MP. Hypnosis for chronic pain management: a new hope. Pain 2009; 146: 235-237.
- 43. Guastella V, Mick G, Laurent B. Traitement non medicamenteux de la douleur neuropathique. Presse Med 2008; 37: 354-357.
- 44. Turk DC, Swanson KS, Tunks ER. Psychological approaches in the treatment of chronic pain patients When pills, scalpels, and needles are not enough. Canadian Journal of Psychiatry 2008; 53: 213-23.

Céline PAGES BRIEND

- 45. Obadia Daniel, Cojocariu Alexandru, Fourquet Arnaud. Les piments. 2013. Disponible sur
- https://www.google.fr/search?q=Daniel+Obadia,+Alexandru+Cojocariu+et+Arnaud+Fourquet.&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=QrGTVZbhC8G5Uef-itgN#q=capsaicine+Daniel+Obadia%2C+Alexandru+Cojocariu+et+Arnaud+Fourquet.
- 46. Anand P. and Bley K, Topical capsaïcin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaïcin 8% patch. British journal of anaesthesia 2011; 494-496.
- 47. Szalli A, Blumberg PM. Vanilloid (capsaïcin) receptors and mechanisms. Pharmacol Rev 1999; 51 (2): 159-212.
- 48. Kennedy WR, Vanhove GF, Shiao-ping Lu, Tobias J, Bley KR, Wlak D, Wendelschafer-Crabb G, Simone DA, Selim MM. A randomized, Controlled Open-Label Study of the Long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaïcin patch, on epidermal nerve fiber density ad sensory function in healthy volunteers. The journal of Pain 2010; 3-5.
- 49. Avis de la commission de transparence Qutenza[®], décembre 2010 modifée le 17 octobre 2011.
- 50. Douleur neuropathique : un patch de capsaïcine à forte concentration ? Minerva 2014; Volume 13; Numéro 6; Page 73 74. Disponible sur http://www.minerva-ebm.be/fr/article/17
- 51. Mou J, Paillard F, Turnbull B. Qutenza (Capsaicin) 8% patch onset and duration of response and effects of multiple treatments in neuropathic pain patients. Clin J Pain 2013 : 30:286-94.
- 52. Sheena Derry, R Andrew Moore. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Pain 2012.
- 53. EMEA. Guideline on clinical products intended for the treatment of neuropathic pain 2007 (CHMP/EWP/252/03 Rev).
- 54. Simpson, D.M.; Brown, S.; Tobias, J. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. Neurology 2008; 70(24): 2305-13.

- 55. Clifford DB, Simpson DM, Brown S, Moyle G, Brew BJ, Conway B, et al.NGX-4010 C119 Study Group. A randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a capsaicin 8% dermal patch, for the treatment of painful HIV-associated distal sensory polyneuropathy. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 2012;589(2): 126–33.
- 56. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER et al. NGX-4010, a high concentration capsaicin patch, for the treatment of post herpetic neuralgia: a randomized, double-blind study. Lancet Neurol 2008:7:1106-12.
- 57. Irving et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Study of NGX-4010, a High-Concentration Capsaicin Patch, for the Treatment of Postherpetic Neuralgia. Pain Medicine 2011 Jan;12(1):99-109.
- 58. Backonja M. *et al* NGX 4010, a high concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomised, double-blind study. Lancet Neurology 2008; 7(12): 1106-12.
- 59. Simpson DM *et al.* Controlled trial of high concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. Neurology 2008; 70 (24): 2305-13.
- 60. Simpson DM, Gazda S, Brown S, et al. Long-term safety of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, in patients with peripheral neuropathic pain. J Pain Symptom Manage. Jun 2010;39(6):1053-64.
- 61. Serge Robard, René Gauducheau. SFCO Bordeaux 22 Mai 2015, diapo 9-11. Disponible sur
- http://www.sfco.fr/files/94/COMM/Vendredi/Matin/12-12h20-dr-robard-bordeaux-sfco-2015-prise-en-charge-des-douleurs-neuropathiques-en-cancerologie.pdf
- 62. agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique Qutenza Astellas Pharma SAS. Juin 2011.
- 63. Ralf Baron, Gérard Mick, Gerardo Cores-Illanes, Victor Mayoral, Guy Hans, Change pain, Mars 2014; 7.
- 64. Mick et al. Is an easy and reliable diagnosis of localized neuropathic pain possible in general practice? Development of a screening tool. WIP congress 2013.

ANNEXES

ANNEXE 1 - ECHELLE MRC (MEDICAL RESEARCH COUNCIL OF GREAT BRITAIN)

Classification internationnale permettant de coter le déficit moteur sur une échelle de 0 à 5.

- 5. Force normale
- 4. Capacité de lutter contre la pesanteur et contre une résistance
- 3. Capacité de lutter contre la pesanteur mais non contre une résistance
- 2. Possibilité de mouvement, une fois éliminée la pesanteur
- 1. Ébauche de mouvement
- 0. Aucun mouvement

ANNEXE 2 - QUESTIONNAIRE DNL

Le DNL (Douleur Neuropathique Localisée) est un outil de diagnostic conçu [8] pour reconnaitre et dépister les douleurs neuropathiques localisées (tableau).

- 3 « oui » sur 4 = diagnostic probable de douleur **neuropathique**,
- 4 « oui » sur 4 = diagnostic probable de douleur neuropathique localisée.

L'histoire du patient suggère-t-elle une lésion nerveuse ou une maladie affectant le système nerveux ?	Oui	Non
La topographie de la douleur est-elle celle d'un territoire neuro- anatomique (nerf, racine) ?	Oui	Non
L'examen clinique met-il en évidence des anomalies de la sensibilité (hypersensibilité, déficit) dans ce territoire neuro-anatomique ?	Oui	Non
La zone douloureuse est-elle limitée à une surface inférieure à celle d'une feuille de papier format A4 ?	Oui	Non

Mick et al. Is an easy and reliable diagnosis of localized neuropathic pain possible in general practice? Development of a screening tool. WIP Congress, 2013.

ANNEXE 3 - QUESTIONNAIRE DN4

Le DN4 (Douleur Neuropathique 4) est un questionnaire à réponse oui ou non:

7 questions d'interrogatoire et 3 questions d'examen clinique. Un score de 4 oui ou plus indique la présence d'une douleur neuropathique. Il peut y avoir plusieurs zones douloureuses.

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristic	ques suiva	intes?
1. Brûlure	Oui	Non
2. Sensation de froid douloureux	Oui	Non
3. Décharges électriques	Oui	Non
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou p	lusieurs d	es
symptômes suivants ?		
4. Fourmillements	Oui	Non
5. Picotements	Oui	Non
6. Engourdissements	Oui	Non
7. Démangeaisons	Oui	Non
La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen	met en év	vidence :
8. Hypoesthésie au tact	Oui	Non
9. Hypoesthésie à la piqûre	Oui	Non
La douleur est-elle provoquée ou augmentée	par :	
10. Le frottement	Oui	Non

Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005; 114: 29-36.

ANNEXE 4 - PHOTO PATCH ET MATERIEL NECESSAIRE A UNE CURE



ANNEXE 5 - QUESTIONNAIRE COMMUN: EVALUATION EN

Questionnaire d'évaluation de douleur neuropathique chez patients suivis à l'Institut Bergonié, dans la prise en charge thérapeutique par QUTENZA (par téléphone).

- 1. Avant tout traitement, définir
- a. **LOCALISATION** de la douleur neuropathique (siège)
- b. Intensité par EN Avant QUTENZA[®] (explication données par téléphone sur l'EN).
- 2. <u>1^{ère} cure de QUTENZA[®]</u>,
- a. définir l'anesthésie Emla® ou Glace : efficace oui/non
- b. évaluation EN par le patient + échelle de soulagement (de 0 à 100%)
- c. évaluation des EFFETS SECONDAIRES, avec Emla®/ Glace, avec EN toujours (brulure, démangeaison, prurit, érythème...)
- 3. A 3 mois de la première cure
- a. évaluation globale par EN par le patient
- b. échelle de soulagement (de 0 à 100%)
- c. Evaluation de la QUALITE DE VIE actuelle après la prise en charge thérapeutique par QUTENZA® (Echelle de 0 à 10)
- 4. A distance des cures (6 mois)
- a. évaluation de la douleur par EN
- b. LOCALISATION
- c. Evaluation de la QUALITE DE VIE actuelle après la prise en charge thérapeutique par QUTENZA $^{\otimes}$ (Echelle de 0 à 10)
- d. Prise médicamenteuse actuelle

ANNEXE 6 - QUESTIONNAIRE EVALUATION QUALITE DE VIE

Ce questionnaire a pour but d'évaluer si votre douleur, initialement traitée par QUTENZA, influe sur votre qualité de vie et dans quelle mesure.

Merci d'y répondre le plus spontanément possible.

	Echelle d	lu re	tent	iss en	ent	de la	dou	ıleu	rsur	le	compo	rtement quotidien
Entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :												
Hu <u>meur</u>												
Neg	êne pas	0	1 2	2 3	_ 4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
Capacité	à marchei	r										
Ne	gêne pas	0	1 2	2 3	4	_ 5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
Travail h	abituel (y c	отр			rieur			ison				domestiques)
Ne	gêne pas	_0_	1 2	2 3	4	_ 5_	6	_7_	_8_	9	10_	Gêne complètement
Re <u>lation</u>	avec les a											
Ne	gêne pas	0	1 2	2 3	_ 4	_ 5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
Sommei	3											
Ne	gêne pas	0	1 2	2 3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
Goût de	vivre											
Ne	gêne pas	0	1 2	2 3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement

Merci.

Veuillez, je vous prie renvoyer le questionnaire au Doloquium de l'Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne 33076 Bordeaux cedex.

Céline BRIEND, médecin en cours de réalisation de thèse sur le QUTENZA®.

ANNEXE 7 - Tableau des valeurs de l'EN : avant 1^{ere} cure, a 3 mois de 1^{ere} cure et a plus de 6 mois de dernière cure

	EN avant 1ère cure	EN à 3 mois de 1ère cure	EN avant 1ère cure	EN à + de 6 mois de dernière cure
patient 1	8	0	8	3
patient2	7	7	7	7
patient3	7	7	7	7
patient4	10	10	10	2
patient5	5	5	5	5
patient6	9	6	9	2
patient7	8	4	8	1
patient8	10	10	10	10
patient9	8	6	8	4
patient10	8	5	8	5
patient11	9	8	9	6
patient12	8	8	8	3
patient13	6	4	6	2
patient14	8	6	8	1
patient15	5	5	5	4
patient16	9	7	9	6
patient17	5	1	5	1
patient18	7	7	7	3
patient19	8	5	8	0
patient20	7	5	7	1
patient21	4	4	4	4
patient22	8	7	8	6
patient23	6	5	6	4
patient24	7	7	7	7
patient25	8	6	8	5

ANNEXE 8- TABLEAU DE L'EVOLUTION DE LA SURFACE DOULOUREUSE AVANT ET A DISTANCE DU TRAITEMENT PAR QUTENZA®

pdv: perdu de vue

Patients/ âge	Siège avant ttt	Siège à distance dernière cure
patient 1 /57	MS G	dessous/dessus bras
patient 2 /28	pdv	
patient 3 /48	?	?
patient 4 /60	pdv	
patient 5 /66	pdv	
patient 6 /21	pdv	
patient 7 /64	pdv	
patient 8 /83		
patient 9 /77	pieds	2 pieds: talons++, plante
patient 10 /51	pdv	
patient 11 /71	pied	plante du pied en +
patient 12 /62	intercostal	chgmt : sous mamm seulemt
patient 13 /73	pdv	
patient 14 /72		=
patient 15 /36	pdv	
patient 16 /77		
patient 17 /55	pdv	
patient 18 /65	thorax cicatrice, zone de radiothérapie	mm siège
patient 19 /76	quadrant supéro externe mamm, creux axillaire, région brachiale droite	avt bras jointure coude
patient 20 /21	membre inf gauche	mm siège

patient 21 /40	région thoraco brachiale	mm siège surface plus petite
patient 22 /79	neuropathie toxiques des extrémités: pieds	mm siège surface plus petite
patient 23 /74	région intercostale	mm siège surface beaucoup + petite
patient 24 /51	pieds	électrocution orage en sept/ mm surface
patient 25 /46	pied gauche, mollet gauche	pied et mollet G diminué de surface
patient 26 /39	pdv	
patient 27 /59	pdv	
patient 28 /62	membre inf droit	évolution de la maladie
patient 29 /55	région intercostale basithoracique	mm siège mm surface
patient 30 /50	région thoracique	absence de région douloureuse
patient 31 /49	pieds	Face plantaire pied 1 et 2ème orteil D
patient 32 /64	membres inf et sup	mm siège mm surface
patient 33/53	avant pied droit	surface diminuée
patient 34 /49	pdv	
patient 35 /73	jambe droite	dessus genou surface diminuée de 1/2
patient 36 /68	genou	mm siège
patient 37 /81	sternum cicatrice	mm siège

ANNEXE 8 - RESULTATS STATISTIQUES

Résultats statistiques du test : valeurs avant 1ère cure et à 3 mois de 1ère cure

Méthode : Paired t-test; Alternative : two.sided

Statistique observée Qobs : 4.1702882811415

p-value: 0.00031959473840768

Moyenne: 1.5385 Intervalle de confiance à 95%[0.7787; 2.2982]

Degrés de liberté : 25

Moyenne des differences: 1.5384615384615

La valeur p (p-value) de votre test est 0.00031959473840768.

Résultats du test : valeurs avant 1^{ère} cure et à plus de 6 mois de la dernière cure

Méthode: Paired t-test; Alternative: two.sided

Statistique observée Qobs: 6.5718908376597

p-value: 6.9449472323343E-7

Moyenne : 3.4231 Intervalle de confiance à 95% [2.3503 ; 4.4958]

Degrés de liberté : 25

Moyenne des differences : 3.4230769230769

La valeur p (p-value) de votre test est 6.9449472323343E-7

ANNEXE 9 - TABLEAU RECAPITULATIF DE DONNEES

Sexe	Age	Indications	Nb cur es	Effet QUTENZA®	Siège dbt ttt	Date dbt ttt	Ttt au dbt	Ttt final	Suivi psy	Effets sec.
Н	57	séquelle CHIR MS gche sarcome	5	(+)	MS G	2011	sectral ixprim tramadol magnoT versatis	diminue: versatis, paracétamol		
F	28	Séquelle post bloc poplité (entorse)	1	pdv	poplité post	2011	lyrica laroxyl	0	Anxiodépression	
F	48	Sd Cyriax (dl radiculaire IC D7 à D10)	1	-	IC D7 D10	2012	durogesic 12	médecines parallèles (sophro)	Dépression réactionnelle	
F	60	post Zostérienne	1	pdv	IC D11 D12 G	2012	PCA oxynorm kétamine			
F	66	Algodystrophie entorse cheville	2	pdv	cheville	2012				
н	21	séquell. chirurgicale pariétale thoraciq	1	pdv	Sternum bord latéral	2012	lyrica oxycont anti infl	cymbalta versatis		
Н	64	post Zostériennes intercostales G	2	pdv	intercostale G	2012	neurontin lyrica cymbalta	0		

F	83	neuropathie chroniq mixte K sein	2	-	pieds	2012	INTOLERANCE morphinique	stimul magné pulsée		
F	77	Erythromélalgie pieds	2	(+)	pieds	2012	PAS DE MÉMOIRE	PAS DE MÉMOIRE		
Н	51	post Zostériennes dorsales	1	PDV (trop long)	dos	2012			contexte familial difficile	
F	71	séquell CHIR crx popliT: sarcome	5	-	pied	2012	lyrica tramadol xanax stilnox	topalgic 200 lyrica 200 alprazolam		
F	62	post Zostériennes	5	(+)	intercostal post	2012	versatis lamaline	massage kiné, chauffant: 2 fois/sem		1 épisode brûlures
Н	73	post chimio cancer colique	1	EII++ PDV	acroparesthési es	2012				brûlures 48h
F	72	érythermalgie	2	(+)	pieds	2012		0		
F	36	séquelle chirurgicale/ dl cuisse sarcome	2	EII++ PDV	cuisse	2012	lyrica oxynorm versatis	0		
F	77	séquelle chimio: mains, cancer ovarien	1	-	mains	2012	cymblata neurontin	0		
Н	55	Séquelle chirurgical cancer thyroïdien	2	PDV	cervical	2012	EMLA® ixprim	versatis paracetamol		

Céline PAGES BRIEND

н	65	Séquelle chirurgicale thorax RXT cancer pulmonaire	4	(+)	thorax	2012	versatis/ TENS	versatis lamaline		
н	76	post Zostérienne	2	(+)	sous mammaire , creux axillaire, région brachiale droite	2013	cymbalta lyrica tramadol			brûlures 10 min
F	21	séquelle chirurgicale: névrome	3	(+)		2013	versatis TENS magnéto	pas de ttt enceinte		érythème seul
F	40	séquell CHIR reconstruction cancer sein	4	(+)	sein	2013	versatis neurontin laroxyl		contexte conjugal difficile	1 épisode érythème, brûlure
Н	79	séquell chimio: pieds cancer cardia	3	(+)	pieds	2013	versatis ixprim	skenan Ip 200 2 fois stop/ neurontin 600 à 300 mg/ laroxyl 45 à 18mg		
Н	74	séquell CHIR inter costale	3	(+)	intercostal	2013	oxycontin 20 neurontin 400	0		

н	51	séquelle chimiothérapie: pieds, cancer colique	3	(+)	pieds	2013	kinésithérapie + drainage lymphatique	TENS neurontin oxycontin arrété/ électrocussion		sensation cuisson 48h
Н	46	Séquelle chirurgicale sarcome	3	(+)	jambe et pied G	2013	oxycontin lyrica versatis	doliprane		
F	39	Algodystrophie: genou post traumatique	2	pdv	genou G	2013	Diantalvique /TENS/ drainage lymphatique/ SETC cérébrale	tramadol et paracetamol	Dépression réactionnelle	
Н	59	séquelle chirurgicale cancer pulmonaire	3	EII PDV		2013	durogesic lyrica versatis	paracetamol		Douleur
F	62	Séquelle chirurgicale sarcome	1	(+)		2013	lyrica versatis drainage lymphatique	paracetamol		
F	55	Séquelle algodystrophie post chirurgicale	2	(+)	pieds hallux valgus	2013	ixprim, TENS, drain lym	paracetamol		
Н	50	Séquelle chirurgicale cancer sein	3	(+)		2013		paracetamol		
F	49	Algodystrophie /chirurgie pied	2	(+)	pied	2013	tramadol dafalgan prozac bi profenid	0		

Н	64	Séquelle post chimiothérapie hémopathie maligne	1	-	mains/ pieds	2013	lubentil hexaquine	0		
F	53	séquelle chirurgicale pieds	2	(+)	pieds	2013	seroplexe alprazol zolpidem nocertone	pommade doliprane 3/j	angoisse (solian)	
Н	49	séquelle chirurgicale Tumeur lipomateuse bénigne	1	EII++ pdv	aisselles	2013	Cymbalta	arrêt cymbalta Ell surpoids	angoisse (solian)	érythème + douleur
F	73	séquelle chirurgicale sarcome	2	(+)	jambe	2013	paracetamol TENS	doliprane parfois		
F	68	séquelle chirurgicale prothèse genou	2	-	genou jambe	2014	oxycontin oxynormoro	tegretol cymbalta laroxyl		
Н	81	Séquelle chirurgicale sternotomie	3	(+)	thorax	2014	oxycontin oxynormoro	mm ttt	suivi psy	

Moy. 58,24	2,3	Nb effet sec.	8
Méd. 60	2	soit :	21,6%

Céline PAGES BRIEND

ANNEXE 10- RECUEIL DE DONNEES DETAILLE PAR PATIENT

Patient 1

AGE: 57 ans SEXE: masculin

<u>Antécédents personnels</u> : HTA modérée sans traitement régulier associé, léiomyosarcome superficiel du bras gauche opéré en 2011.

<u>Indications</u>: douleur séquellaire cicatricielle avec neuropathie du membre supérieur gauche, hyperesthésie et allodynie de la face postérieure du membre supérieure gauche et axillaire gauche.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 5

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1 ère cure : 0

- après 6 mois de la dernière cure : 3

Anesthésie par EMLA® ou glace : sensation de chaleur avec EMLA®, glace plus efficace.

Effets secondaires : Brûlures.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> au départ douleur au niveau de tout le membre supérieur gauche, puis face antérieure et face postérieure du bras gauche.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> SECTRAL, IXPRIM, Tramadol, magnétothérapie pulsée, EMLA[®], VERSATIS[®]

- après 6 mois de la dernière cure : VERSATIS®, Paracétamol.

AGE: 48 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : Appendicectomie, cholecystectomie, urétéroscopie,

hystérectomie totale, coelioscopie exploratrice. Allergie à la codéine.

Syndrôme de Cyriax

Syndrôme anxiodépressif suite à la douleur chronique.

<u>Indications</u>: Syndrôme de Cyriax, douleur intercostale postérieure, radiculaire de D7 à D10.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 1

Echelle numérique - avant cure : 7

- après 3 mois de 1^{ère} cure : 7

- après 6 mois de la dernière cure : 7

Anesthésie par EMLA® ou glace : n'a reçu que l'EMLA®

Effets secondaires : Brûlures.

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : même siège

Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration : DUROGESIC[®] 12 µg/h augmentée à 25 µg/h.

- <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : médecines parallèles dont la sophrologie.

AGE: 83 ans SEXE: féminin

<u>Antécédents personnels</u>: cancer du sein traité par hormonothérapie et radiothérapie, cholecystectomie, prothèse de hanche à gauche, troubles fonctionnels digestifs, intolérance morphinique.

<u>Indications</u>: douleur neuropathique chronique mixte, allodynie avec troubles sensitivomoteur aux deux pieds.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 7

- après 3 mois de 1ère cure : 7

- après 6 mois de la dernière cure : 7

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires : Brûlures.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> les deux pieds, pas de changement.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> stimulation magnétique pulsée,

- après 6 mois de la dernière cure : même traitement.

AGE: 77 ans SEXE: féminin

<u>Antécédents personnels :</u> Hystérectomie conservatrice, périnéoraphie vésicale, troubles cognitifs, érythermalgie des membres inférieurs (pieds surtout)

<u>Indications</u>: érythermalgie (pieds)

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 10

- après 3 mois de 1ère cure : 10

- après 6 mois de la dernière cure : 2

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires : brûlures.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> troubles mnésiques.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> troubles mnésiques - <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : troubles mnésiques.

AGE: 71 ans SEXE: masculin

<u>Antécédents personnels :</u> liposarcome mixoïde de bas grade au niveau du creux poplité droit, opéré.

<u>Indications</u>: douleurs projetées dans les orteils à la suite de l'intervention chirurgicale d'exérèse. Sensation d'écrasement au niveau de l'avant pied droit.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 5

Echelle numérique - avant cure : 5

- après 3 mois de 1ère cure : 5

- après 6 mois de la dernière cure : 5

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires: aucun.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> avant pied droit au départ, puis plante du pied associée.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> LYRICA[®], TOPALGIC[®], XANAX[®], STILNOX[®].

- <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : TOPALGIC[®] 200 mg, LYRICA[®] 200 mg, Alprazolam.

AGE: 62 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : myélome, duodénite, zona intercostal.

<u>Indications</u>: douleur post zostériennes intercostales postérieures.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 5

Echelle numérique - avant cure : 9

- après 3 mois de 1ère cure : 6

- après 6 mois de la dernière cure : 2

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires: brûlures, une fois aggravées par EMLA®.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> intercostal postérieur, puis uniquement sous mammaire.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> VERSATIS[®], LAMALINE[®]

- <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : kinésithérapie, massage chauffant 2 fois/semaine.

AGE: 72 ans SEXE: féminin

<u>Antécédents personnels :</u> thyroiïdectomie, stripping, hystérectomie totale compliquée d'une éventration, HTA modérée.

Indications: érythermalgie (membres inférieurs).

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 4

- après 6 mois de la dernière cure : 1

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires: aucun.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> pieds, même siège

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> aucun, - après 6 mois de la dernière cure : aucun.

AGE: 77 ans SEXE: féminin

<u>Antécédents personnels</u>: cancer ovarien, hystérectomie conservatrice, résection grêle, colostomie, chirurgie du ménisque gauche, HTA, hypercholestérolémie.

<u>Indications</u>: douleurs neuropathiques post chimiothérapie, au niveau des deux mains.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 1

Echelle numérique - avant cure : 10

- après 3 mois de 1ère cure : 10

- après 6 mois de la dernière cure : 10

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires: aucun.

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : même siège.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> CYMBALTA[®], NEURONTIN[®],

- après 6 mois de la dernière cure : traitement arrêté.

AGE: 65 ans SEXE: masculin

<u>Antécédents personnels :</u> diabète de type 2, hypercholestérolémie, pathologie pulmonaire probablement cancéreuse opérée (radiothérapie).

<u>Indications</u>: douleur postchirurgicale cicatricielle au niveau du thorax, bord thoracique latéral droit.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 4

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1 ère cure : 6

- après 6 mois de la dernière cure : 4

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires: aucun.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> thorax droit, même siège.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> VERSATIS[®], TENS,

- après 6 mois de la dernière cure : VERSATIS[®], LAMALINE[®]

AGE: 76 ans SEXE: masculin

Antécédents personnels : diabète non insulinodépendant, zona intercostal gauche étendu.

<u>Indications</u>: douleurs post zostériennes gauches depuis 10 ans.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 5

- après 6 mois de la dernière cure : 5

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires : brûlures pendant 10 minutes, 1 épisode.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> d'abord sous mammaire gauche, creux axillaire gauche et région brachiale droite, puis avant-bras et joiture coude gauche.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> CYMBALTA[®], LYRICA[®], TOPALGIC[®],

AGE: 21 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : plaie traumatique opérée, névrome opéré.

<u>Indications</u>: allodynie séquellaire post chirurgicale (névrome) au niveau du membre inférieur droit.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 9

- après 3 mois de 1ère cure : 8

- après 6 mois de la dernière cure : 6

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, mais peu efficace.

Effets secondaires: aucun.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> pas d'évolution du siège.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> VERSATIS[®], TENS, magnétothérapie,

- après 6 mois de la dernière cure : aucun car enceinte.

AGE: 40 ans SEXE: féminin

<u>Antécédents personnels :</u> appendicectomie, IVG médicamenteuse, tabagisme actif depuis 20 ans, ulcère gastrique guéri, cancer mammaire opéré.

<u>Indications</u>: douleur séquellaire post chirurgicale (mastectomie et reconstruction), neuropathie cicatricielle thoraco brachiale.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 4

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 8

- après 6 mois de la dernière cure : 3

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, pas de souvenir précis d'efficacité.

Effets secondaires : sensation de brulures, érythème, allodynie.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> mammaire, pas d'évolution du siège.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> VERSATIS[®], NEURONTIN[®], LAROXYL[®],

- <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : même traitement et magnétothérapie en plus.

AGE : 79 ans SEXE: masculin

Antécédents personnels : cancer du cardia, traité par radio/ chimiothérapie, pontage coronarien, rechute ganglionnaire.

<u>Indications</u>: neuropathie toxique des extrémités post chimiothérapie.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 6

- après 3 mois de 1ère cure : 4

- après 6 mois de la dernière cure : 2

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires: aucun.

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : pieds, même siège mais surface plus petite.

Traitement médicamenteux - avant 1ère cure de Capsaïcine forte concentration : VERSATIS[®], IXPRIM[®], SKENAN[®] 200 mg, 2fois par jour; NEURONTIN[®] 600mg par jour, LAROXYL® 45 gouttes par jour.

- après 6 mois de la dernière cure : NEURONTIN® 200 mg par jour, LAROXYL® 18 gouttes par jour.

AGE: 74 ans SEXE: masculin

Antécédents personnels : névralgie post chirugicale ancienne, cause inconnue.

<u>Indications</u>: douleur séquellaires intercostales, névralgie.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 6

- après 6 mois de la dernière cure : 1

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement.

Effets secondaires : sensation de brûlures.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> intercostale, même siège avec surface réduite.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> OXYCONTIN[®] 20mg par jour, NEURONTIN[®] 400mg par jour.

- après 6 mois de la dernière cure : aucun.

AGE : 51 ans SEXE: masculin

Antécédents personnels : cancer colique opéré (recto sigmoïdectomie), métastases hépatiques.

Indications : dysesthésie des pieds post chimiothérapie.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 5

- après 3 mois de 1ère cure : 5

- après 6 mois de la dernière cure : 4

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® peu efficace, glace appliquée une seule fois sur un pied : efficacité d'anesthésie supérieure à l'EMLA®.

Effets secondaires : brûlures et érythème.

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : patient ayant subi une électrocution par un éclair, ce qui a aggravé ses douleurs neuropathiques aux pieds.

Traitement médicamenteux - avant 1ère cure de Capsaïcine forte concentration : VERSATIS[®] Kinésithérapie par drainage lymphatique, NEURONTIN[®] OXYCONTIN[®].

- après 6 mois de la dernière cure : TENS, NEURONTIN[®].

AGE : 46 ans SEXE: masculin

Antécédents personnels : sarcome jambe gauche opéré en avril 2012, et traité par radio/chimiothérapie associées.

<u>Indications</u>: allodynie sévère du pied gauche, et jambe gauche, associé à un œdème.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 9

- après 3 mois de 1ère cure : 7

- après 6 mois de la dernière cure : 6

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® efficace, glace plus appréciable.

Effets secondaires: aucun.

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : pied et jambe gauche, surface douloureuse diminuée au niveau du pied et de la jambe gauche.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> OXYCONTIN[®] LYRICA[®] VERSATIS[®].

AGE: 62 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : sarcome membre inférieur droit opéré en 2011.

<u>Indications</u>: douleurs séquellaires mixtes post chirurgicales.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 1

Echelle numérique - avant cure : 5

- après 3 mois de 1ère cure : 1

- après 6 mois de la dernière cure : 1

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, efficace.

Effets secondaires : chaleur, érythème.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> évolution de la maladie ne permettant pas de comparer objectivement.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> LYRICA[®] VERSATIS[®] drainage lymphatique,

AGE : 55 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : neuropaludisme vers 19 ans, sérologie VIH positive depuis plus de 20 ans, algodystrophie suite à la chirurgie d'hallux valgus pieds.

<u>Indications</u>: algodystrophie des pieds post chirurgicale.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 1 cure à chaque pied.

Echelle numérique - avant cure : 7

- après 3 mois de 1ère cure : 7

- après 6 mois de la dernière cure : 3

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, peu efficace.

Effets secondaires: aucun

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : pieds, même siège.

Traitement médicamenteux - avant 1ère cure de Capsaïcine forte concentration : IXPRIM® TENS, drainage lymphatique.

AGE: 50 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : cancer mammaire droit opéré fin 2012

<u>Indications</u>: douleurs séquellaires post chirurgicales.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 5

- après 6 mois de la dernière cure : 0

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, efficace.

Effets secondaires : sensation de chaleur.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> sous mammaire droit, puis absence de douleur.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> TENS, drainage lymphatique.

AGE: 49 ans SEXE: féminin

<u>Antécédents personnels</u>: dépression en 2009 (difficulté d'ordre familial et financier), algodystrophie post chirurgie hallux valgus

<u>Indications</u>: algodystrophie post chirurgicale des pieds (hallux valgus), allodynie et dysesthésies surtout au niveau du pied droit.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 7

- après 3 mois de 1ère cure : 5

- après 6 mois de la dernière cure : 1

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement efficace.

Effets secondaires : chaleur, sensation de brûlure.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> plante des pieds, 1^{er} et 2^{ème} orteils droits.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> TOPALGIC[®], DAFALGAN[®], PROZAC[®], BI-PROFENID[®], drainage lymphatique, TENS, EMLA[®].

- après 6 mois de la dernière cure : aucun.

AGE: 64 ans SEXE: masculin

Antécédents personnels : hémopathie lymphoïde chronique,

<u>Indications</u>: douleurs séquellaires post chimiothérapie, dysesthésie mains et pieds.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 1

Echelle numérique - avant cure : 4

- après 3 mois de 1ère cure : 4

- après 6 mois de la dernière cure : 4

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, peu efficace

Effets secondaires : sensation de brûlures, érythème pendant 48 heures.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration</u> : mains et pieds, même siège.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> LUBENTIL[®], HEXAQUIL[®],

- après 6 mois de la dernière cure : même traitement.

AGE: 53 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : névrome de Morton opéré (avant pied Droit)

<u>Indications</u>: composante sympathique, paresthésie, décharge électrique majoration le soir.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 7

- après 6 mois de la dernière cure : 6

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® uniquement, efficace.

Effets secondaires: aucun.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> avant-pied droit, même siège surface diminuée.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> SEROPLEX[®], ALPRAZOLAM[®], ZOLPIDEM[®], NOCERTONE[®] .

- <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : LYRICA[®] 50 mg, CYMBALTA[®] 600mg, drainage lymphatique.

AGE: 73 ans SEXE: féminin

Antécédents personnels : sarcome de la jambe droite, opéré début 2013.

<u>Indications</u>: douleurs séquellaires post chirurgicales, allodynie jambe droite.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 6

- après 3 mois de 1ère cure : 5

- après 6 mois de la dernière cure : 4

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® efficace, glace plus efficace.

Effets secondaires : sensation de brûlures.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> jambe droite, genou droit, surface douloureuse diminuée de moitié.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> Paracétamol, TENS.

AGE: 68 SEXE: féminin

Antécédents personnels : arthrose bilatéral des genoux, opérée : prothèse totale genoux.

<u>Indications</u>: algodystrophie des genoux, post chirurgicale.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 2

Echelle numérique - avant cure : 7

- après 3 mois de 1ère cure : 7

- après 6 mois de la dernière cure : 7

Anesthésie par EMLA® ou glace : glace efficace.

Effets secondaires: aucun

Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration : même siège.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> OXYCONTIN[®], OXYNORMORO[®],

- <u>après 6 mois de la dernière cure</u> : TEGRETOL[®], CYMBALTA[®]. LAROXYL[®].

AGE: 81 ans SEXE: masculin

<u>Antécédents personnels :</u> sternotomie : IDM ponté.

<u>Indications</u>: douleurs séquellaires post chirurgicale, cicatricielles, décharge linéaire.

Nombre de cures de Capsaïcine forte concentration : 3

Echelle numérique - avant cure : 8

- après 3 mois de 1ère cure : 6

- après 6 mois de la dernière cure : 5

Anesthésie par EMLA® ou glace : EMLA® moins efficace que la glace.

Effets secondaires: aucun.

<u>Siège avant et après la dernière cure de Capsaïcine forte concentration :</u> même siège, même intensité des décharges.

<u>Traitement médicamenteux - avant 1^{ère} cure de Capsaïcine forte concentration :</u> OXYCONTIN[®], OXYNORMORO[®], suivi psychologique,

- après 6 mois de la dernière cure : même traitement.

ABSTRACT

Retrospective study of the evolution of pain by use of the QUTENZA® since market introduction in neuropathic pain at Bergonié Institute (Bordeaux, France).

Neuropathic pains are the most difficult pains to treat. Antiepileptic and antidepressant medicinal treatments decrease significantly these localized pains, but not totally. A patch based on capsaicin with a high-concentration (8 %) is indicated: QUTENZA®. The objective is to estimate the evolution of the neuropathic pains evolution following the use of QUTENZA®. This study was realized in a pain relief center within a cancer Institute during 40 months. The analysis was retrospective, estimating the pain by gradual scale before treatment on the patient's records, then by telephone with questionnaire, few months after treatment. QUTENZA® has been applied with many care on the painful zone. This process has been repeated every 3 months to the pain clinic under cold anesthesia. Our sample contained 37 patients from 21 to 83 years old (54 % of women and 46 % of men). Twelve have been lost sight. Every patient received from 1 to 5 cures of QUTENZA®. The average is 2,30 cures. 17 patients had presented or presented a cancer. The indications were the neuropathic localized peripheral pains: post-surgical, post-traumatic, post chemotherapy, algodystrophic, and post zoster. After the 1st cure and few months after the last cure, the pain decreased significantly for, respectively 60 % and 76 % of the patients. In conclusion, majority of patients taken in charge for neuropathic pains has been relieved after use of QUTENZA®.

Keywords: QUTENZA, Capsaicin, Neuropathic pains, Evaluation of the pain, Painful side effects, Surgical side effects, Traumatic side effects.

RESUME

Introduction : Les douleurs neuropathiques font partie des douleurs les plus difficiles à traiter. Les traitements médicamenteux antiépileptiques et antidépresseurs permettent de diminuer significativement ces douleurs localisées, mais pas totalement. Un patch à base de capsaïcine forte concentration (8%) est donc indiqué : le QUTENZA[®]. Objectif : Evaluer l'évolution de la douleur neuropathique faisant suite à l'emploi de QUTENZA[®]. Matériel et Méthode : L'étude a été réalisée dans un centre antidouleur au sein d'un Institut cancérologique pendant 40 mois. L'analyse était rétrospective, évaluant la douleur par l'échelle numérique avant traitement sur les dossiers des patients, puis par téléphone par questionnaire, à distance du traitement. Le QUTENZA® a été appliqué avec précaution. sur la zone douloureuse, de façon répétée tous les 3 mois au centre antidouleur après anesthésie au froid. Résultats : L'échantillon comportait 37 patients âgés de 21 à 83 ans (54% de femme et 46% d'homme). Douze ont été perdus de vue. Chaque patient a reçu de 1 à 5 cures de QUTENZA®. La moyenne est de 2,30 cures. 17 patients avaient présenté ou présentaient un cancer. Les indications étaient les douleurs neuropathiques localisées périphériques : post-chirurgicales, post-traumatiques, cicatricielles, postchimiothérapies, algodystrophiques, et post-zostériennes. Après la 1ère cure et à distance de la dernière cure, la douleur a diminué significativement pour 60% et 76% des patients. Conclusion : Plus de la moitié des patients pris en charge pour douleurs neuropathiques a été soulagée après emploi du QUTENZA®.

Médecine générale, Algologie

Mots clés: QUTENZA, Capsaïcine, douleurs neuropathiques, évaluation de la douleur, séquelles douloureuses, séquelle chirurgicale, séquelle traumatique.

Centre anti-douleur du Centre de lutte contre le cancer, Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne 33 000 Bordeaux.

Céline PAGES BRIEND