



HAL
open science

Etude prospective de la prévalence des douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes

Édouard Metcalfe

► **To cite this version:**

Édouard Metcalfe. Etude prospective de la prévalence des douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01412803

HAL Id: dumas-01412803

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01412803v1>

Submitted on 8 Dec 2016

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 Bordeaux 2 Victor Segalen
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

thèse n° 158

Thèse pour l'obtention du
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement

le 09 novembre 2016

Par **M. METCALFE Edouard James**

Né le 30/11/1984 à Langon

**ETUDE PROSPECTIVE DE LA PREVALENCE DES DOULEURS
NEUROPATHIQUES LIEES AUX ULCERES DE JAMBES**

Directeur de Thèse:

Monsieur le Docteur Pascal TOUSSAINT

Membres du jury

M. le Professeur Dominique MIDY	Président
Mme. Le professeur Claire SERIES	Rapporteur
Mme. le Professeur Murielle RAINFRAY	Membre du jury
M. le Docteur Pascal TOUSSAINT	Membre du jury
Mme le Docteur Laure BRUS	Membre du jury

Université Bordeaux 2 Victor Segalen
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

thèse n° 158

Thèse pour l'obtention du
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 09 novembre 2016

Par **M. METCALFE Edouard James**

Né le 30/1/1984 à Langon

**ETUDE PROSPECTIVE DE LA PREVALENCE DES DOULEURS
NEUROPATHIQUES LIEES AUX ULCERES DE JAMBES.**

Directeur de Thèse:

Monsieur le Docteur Pascal TOUSSAINT.

Membres du jury

M. le Professeur Dominique MIDY	Président
Mme. Le professeur Claire SERIES	Rapporteur
Mme. le Professeur Murielle RAINFRAY	Membre du jury
M. le Docteur Pascal TOUSSAINT	Membre du jury
Mme le Docteur Laure BRUS	Membre du jury

AVANT – PROPOS

REMERCIEMENTS

A mon Président de jury de thèse, Monsieur le Professeur Dominique Midy, vous me faites le très grand honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame le Professeur Claire Sériès, je vous suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Professeur Murielle Rainfray, vous me faites l'honneur et la gentillesse de participer à mon jury de thèse. Veuillez recevoir ici mes plus sincères remerciements.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Pascal Toussaint, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien tout au long de cette expérience.

A Madame le Docteur Laure Brus, tu me fais l'amitié et le grand plaisir de participer à mon jury. Merci de m'avoir accompagné depuis nos premières années sur les bancs de la fac jusqu'à la réalisation de ce travail.

A Bastien Gravellier, pour la réalisation des tests statistiques de mon étude.

A mes parents, sans qui aucune année d'étude n'aurait été réalisable, mon frère Charles et ma sœur Pauline. Je vous remercie de me soutenir chaque jour.

A ma grand-mère, soutien et confidente indéfectible.

A Jocelyne et Philippe, pour votre générosité, vos bons conseils et votre gentillesse.

A mes amis de toujours Vincent et Pauline, Flo, Nono et Lucie, Clément et Marie, Fourcil et Elise, Doudal et Pauline, Delphine et Ben, Alex, Yann et Sophie, Pierre et Mathilde, Anthony et Ayu, Mathieu et Maélys, Gaëlle et Greg, Manon et Guillaume. Merci pour votre accompagnement, j'espère vous avoir longtemps encore à mes côtés.

A l'équipe du service de prise en charge des plaies chroniques de l'hôpital Bagatelle. Merci de m'avoir ouvert les portes de votre service. Au Dr Asencio et à Mme Vincent de l'hôpital Bagatelle.

A mes co-internes et spécialement Pauline Hofmann, Jérémie Bouche, François Sebire. Merci pour nos souvenirs. Avec toute mon amitié.

Aux anciens maîtres Philippe Bordier, Frédéric Robert, les urgentistes de l'hôpital de Langon, Dr Alain Lataste, Dr Paul Henri Nollet, Dr Bernard Matray, Dr Hélène Tissot, les urgentistes de l'hôpital de Bayonne, de qui j'ai tellement appris, non pas un métier, mais une réelle vocation,

A ma famille française et anglaise au complet,

A Clémentine, l'aventure de ma vie.

MOTS CLES:

Ulcère de jambe, douleur chronique, prévalence de douleur neuropathique, LYRICA[®], compression veineuse

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien

AL: anesthésie locale

AOMI: artériopathie oblitérante des membres inférieurs

C1: 1ère consultation, d'évaluation des patients

C2: 2ème consultation, de suivi des patients

CHU: centre hospitalier universitaire

CNAM: caisse nationale d'assurance maladie

DN4: douleur neuropathique 4

Echelle HAD: hospital anxiety and depression scale

EGF: endothelial growth factor

EHPAD: établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

F: femme

FGF- β : fibroblast growth factor β

H: homme

HAS: haute autorité de santé

HAD: hospitalisation à domicile

IASP: international association for study of pain

IC: intervalle de confiance

IDE: infirmier(e) diplômé(e) d'état

IFN- γ : interferon γ

INVS: institut national de veille sanitaire

IMC: indice de masse corporelle

IPS: index de pression systolique

LANSS: Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs

LI: libération immédiate

LP: libération prolongée

MMS: mini mental score

NPQ: neuropathic pain questionnaire

NPS: neuropathic pain scale

OR: Odds Ratio

p: probabilité

PD: pain detect

PDGF: platelet derived growth factor

RESILADOM: réseau d'infirmières libérales à domicile

RPA: residence pour personnes âgées

TCC: thérapie cognitive et comportementale

TENS: tencutaneous electrical nerve stimulation

TGF- β : transforming growth factor β

TNF- α : tumor necrosis factor α

TPN: traitement des plaies par pression négative

TVP: thrombose veineuse profonde

USA: united states of America

USLD: unité de soins longue durée

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION ET GENERALITES	p 9
I.1- Les ulcères de jambes.....	p 9
I.1.1- Définitions.....	p 9
I.1.2- Epidémiologie des ulcères de jambes.....	p 9
I.1.3- Etiologies des ulcères de jambes.....	p 11
I.1.4- Comorbidités des ulcères de jambes.....	p 15
I.1.5- Complications des ulcères de jambes.....	p 16
I.2- Douleur et ulcères de jambes.....	p 20
I.2.1- Classification de la douleur.....	p 20
I.2.1.1- Clinique.....	p 20
I.2.1.2- Physiopathologie.....	p 22
I.2.2- La douleur neuropathique.....	p 23
I.2.2.1- Définition.....	p 23
I.2.2.2- Physiopathologie.....	p 24
I.2.2.3- Circonstances de la douleur.....	p 24
I.2.2.4- Diagnostic.....	p 24
I.2.2.5- Traitement médicamenteux et non médicamenteux.....	p 26
I.2.3- Lien entre douleur neuropathique et ulcères de jambes.....	p 29
II. MATERIEL ET METHODES	p 30
II.1- Caractéristiques de l'étude.....	p 30
II.1.1- Type et objectifs de l'étude.....	p 30
II.1.2- Lieu de l'étude.....	p 31
II.1.3- Critères d'inclusion et d'exclusion.....	p 31
II.2- Recueil de données.....	p 32
II.2.1- Population étudiée.....	p 32
II.2.2- Le questionnaire.....	p 32
II.3- L'analyse statistique.....	p 37
II.4- Justification éthique de l'étude.....	p 37

III. RESULTATS	p 38
III.1- Caractéristiques de la population étudiée.....	p 40
III.2- Résultat principal : caractéristiques générales de la douleur et prévalence de la douleur neuropathique liée aux ulcères de jambes.....	p 44
III.3- Résultats secondaires.....	p 48
III.3.1- Prévalence de la douleur neuropathique en fonction du terrain.....	p 48
III.3.2- Efficacité des traitements antalgiques en cours avant C1.....	p 57
III.3.3- Efficacité des mesures thérapeutiques adoptées après C1 sur les différents types de douleur.....	p 60
IV. DISCUSSION	p 68
IV.1- Discussion de l’analyse descriptive de la population étudiée.....	p 68
IV.2- Prévalence de la douleur liée aux ulcères de jambes.....	p 72
IV.3- Prévalence des douleurs neuropathiques.....	p 73
IV.4- La prise en charge de la douleur des ulcères de jambe.....	p 74
IV.5- Les limites et les biais de notre étude.....	p 78
IV.6- Les perspectives.....	p 81
IV.7- L’avenir.....	p 82
V. CONCLUSION	p 84
VI. ANNEXES	p 86
VII. BIBLIOGRAPHIE	p 100
VIII. SERMENT MEDICAL	p 107
IX. RESUME	p 108

I. INTRODUCTION ET GENERALITES:

I.1- Les ulcères de jambes:

I.1.1- Définition:

L'ulcère de jambe est une perte de substance cutanée chronique sans tendance à la cicatrisation spontanée. (1) L'ulcère de jambe revêt une notion de chronicité.

Le retard de cicatrisation est lié à la présence de facteurs généraux (âge, étiologie des plaies, douleur, hypoxie péri-lésionnelle, diabète, dénutrition, immunodépression), et de facteurs locaux (inflammation à la surface des plaies, infection tissulaire, sénescence cellulaire).

I.1.2- Épidémiologie :

La prévalence de 1% d'ulcères de jambe dans la population générale, usuellement citée, est certainement exagérée de nos jours. (2) Il est très difficile d'obtenir des chiffres précis et indiscutables pour plusieurs raisons : (2, 3)

- Les études épidémiologiques de calcul de prévalence ont des critères d'inclusion différents d'une étude à l'autre,
- Le manque de précision quant aux caractéristiques de l'ulcère : évolutif, guéri, récurrence...
- La localisation de l'ulcère prise en compte,
- La prise en compte des comorbidités.

Dans les pays occidentaux, l'ulcère vasculaire, et plus particulièrement veineux, est le plus fréquent (80-90% de tous les ulcères, dont 15% sont mixtes : avec une composante veineuse et artérielle). (4) Concernant spécifiquement l'étiologie veineuse, une étude réalisée en Suède (1988), correspondant aux critères de qualité demandés par le Haute Autorité de Santé (HAS), a évalué la prévalence des ulcères. Elle est entre 0,15% et 0,18% de la population générale. Elle incluait les ulcères de pied et de jambe. Les ulcères de jambe représentaient 92% du total des patients.

Extrapolé à la population française, cela représenterait 91 000 à 105 000 personnes pour les ulcères de jambe. (5)

La prévalence de l'ulcère à prédominance veineuse en France n'a jamais été rigoureusement évaluée. Aucune valeur de prévalence ne fait consensus, mais la tendance globale va vers la diminution, malgré

le vieillissement de la population. En effet, de gros progrès dans la prise en charge des maladies veineuses, dans la prévention et le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) tendent à diminuer la prévalence des ulcères de jambe d'origine veineuse. (2) La complexité de la maladie ulcéreuse rend la quantification d'une diminution de la prévalence trop difficile à calculer.

La prévalence des ulcères de jambe augmente avec l'âge (0,1 % pour les patients âgés de moins de 60 ans ; 0,4 % pour les patients de 60 à 70 ans ; plus de 2 % pour les patients de plus de 80 ans). (5)

La maladie est plus fréquente chez les femmes (sexe ratio homme/femme : 1/1,6), même si cette prédominance s'atténue dans les études ajustées sur l'âge. (5) (cf Figure 1)

Le rapport de juillet 2013 de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) recense 115000 patients souffrant d'ulcères veineux ou mixtes. (6) Le sex-ratio est d'environ un homme pour deux ou trois femmes tous âges confondus ; et 1/1,6 si l'on ajuste la prévalence sur l'âge. (6)

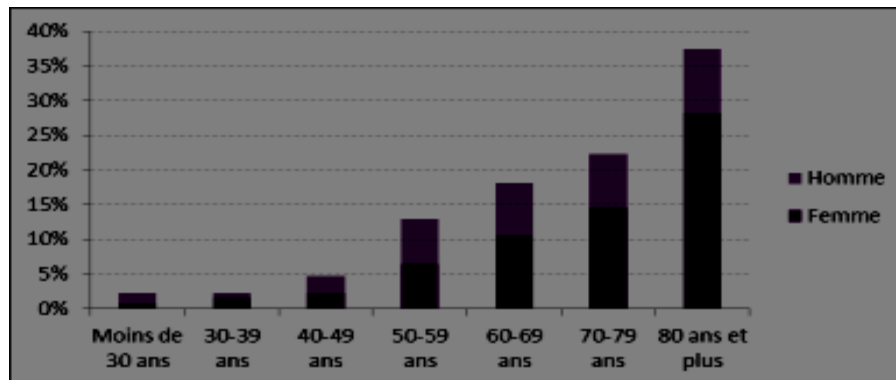


Figure 1: Tableau de répartition par âge et par sexe des ulcères (6)

Une étude fait référence dans l'évaluation du retentissement économique de la prise en charge des ulcères veineux : l'étude Lévy et Lévy menée en 1997 sur le territoire national. (7)

Le coût moyen total par patient des soins d'un ulcère veineux était de 888 euros, répartis à 50% dans

les actes et les soins, 35% environ dans les médicaments et le matériel médical (pansements, compresses, bandes...), 15% dans les hospitalisations. Ce dernier chiffre représente une part importante en égard au faible nombre de patients hospitalisés. Plus un ulcère est ancien, plus il coûte cher : 1079 euros pour des ulcères les plus chroniques, versus 711 euros pour les ulcères qui guérissent le plus vite. (7)

Plus récemment, le rapport de la CNAM de 2013 évalue à 272 millions d'euros en 2011 le coût des ulcères veineux ou mixtes uniquement en soins de ville en France. (6)

Les dépenses les plus importantes sont :

- Les soins infirmiers (42% soit 115 millions d'euros),
- Les pansements et les compresses (33% soit 90 millions d'euros)
- Les médicaments : antibiotiques (3,5% soit 9,6 millions d'euros) et antalgiques (7,9% soit 21 millions d'euros). (6)

Aucune étude retrouvée dans la littérature ne nous informe sur le coût spécifique de la prise en charge de la douleur liée aux ulcères de jambe.

I.1.3-Etiologies des ulcères de jambe :

Il existe deux grands types d'étiologies : les ulcères vasculaires et les ulcères non vasculaires. Les ulcères vasculaires sont les plus fréquents, et parmi eux, les ulcères veineux sont prédominants. Les ulcères d'origine non-vasculaire ne représentent que 20% de la totalité des ulcères de jambe. (4)

- L'ulcère veineux :

C'est le plus fréquent. Cette étiologie représente 70% des ulcères de jambe. Il résulte d'une hyperpression veineuse en rapport avec une maladie variqueuse ou un syndrome post-thrombotique. Cliniquement, il se caractérise par une localisation péri-malléolaire, un aspect superficiel et exsudatif et des contours géographiques. (4)

Les douleurs sont variables, volontiers liées à l'œdème ou à une surinfection. Elles sont généralement moindres que dans l'ulcère artériel.

Le traitement des ulcères veineux repose essentiellement sur la compression veineuse, ainsi que sur la mobilisation de la pompe musculaire du mollet permettant d'améliorer le retour veineux. (3)

- L'ulcère artériel :

L'ulcère artériel est dû à une ischémie tissulaire dans le cadre d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) définie par un index de pression systolique (IPS) inférieur à 0,9. L'artériopathie est la conséquence du développement des lésions d'athérosclérose réduisant la lumière des artères. Cliniquement, il est caractérisé par son aspect à l'emporte-pièce, ses bords abrupts et un fond atone parfois nécrotique. La peau péri-lésionnelle est fine, pâle et froide.

La douleur est une des principales caractéristiques de l'ulcère artériel : présente surtout en décubitus, elle témoigne de l'ischémie. (4)

Le traitement des ulcères artériels repose sur les possibilités de revascularisation et sur la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire.

- L'ulcère mixte :

Les ulcères mixtes représentent une part probablement sous-estimée des ulcères vasculaires dans une population vieillissante. Leur prise en charge repose sur la reconnaissance de la part veineuse et de la part artérielle. Il faut pour cette catégorie d'ulcères que le patient présente des signes d'insuffisance veineuse et artérielle. La douleur est toujours présente dans l'ulcère mixte, d'intensité variable.

Un accord professionnel définit l'ulcère à prédominance veineuse lorsque l'AOMI est modérée et qu'elle n'explique pas à elle seule l'ulcération : $0,7 < \text{IPS} < 0,9$. (4)

- L'angiodermite nécrosante :

Elle correspond à un infarctus cutané suite à une occlusion artériolaire.

Ces ulcères, particulièrement douloureux et volontiers post-traumatiques, surviennent dans un contexte d'hypertension artérielle, souvent chez la femme de plus de 60 ans. Un traumatisme local est considéré comme facteur déclenchant, mais n'est retrouvé que dans 50% des cas à l'interrogatoire.

L'ulcère est volontiers superficiel, lentement extensif et nécrotique, extrêmement douloureux. Il survient typiquement sur la face antéro-latérale de la jambe. (8) L'aspect nécrotique et extensif impose une prise en charge urgente afin d'éliminer une ischémie critique ou une infection. (4)

La douleur est une grande caractéristique de cet ulcère. Elle est bien supérieure à ce qui peut être attendu par rapport à la lésion. La douleur n'est soulagée ni par le repos, ni par l'élévation des jambes. Elle est insomnante.

- Les ulcères traumatiques :

Les ulcères traumatiques regroupent plusieurs entités.

La déchirure cutanée, plus connue sous son nom anglophone : « skin tear ». Un traumatisme direct sur le membre inférieur est responsable de la désolidarisation des différentes couches superficielles de la peau entre elles. (9) La fragilité cutanée liée à l'âge rend ces blessures plus fréquentes chez les personnes âgées. Elles sont le siège de complications telles que le retard de cicatrisation, la douleur chronique ou l'infection. Elles ne sont pas très douloureuses en elles-mêmes.

Le syndrome de Morel-Lavallée correspond à un épanchement séro-lymphatique qui se forme généralement après un traumatisme tangentiel en regard d'un tissu richement vascularisé. (10)

L'hématome disséquant des jambes est une complication du vieillissement cutané, ou dermatoporse. (11) Les femmes sont plus touchées que les hommes (sexe ratio 5/1). Un traumatisme même minime provoque un saignement entre la graisse sous-cutanée et l'aponévrose musculaire de la jambe. Le prise en charge doit être chirurgicale. Ses manifestations cliniques vont de l'inflammation locale pouvant faire évoquer un érysipèle, à la nécrose cutanée. (11)

- Les ulcères d'origine infectieuse :

Les ulcères d'origine infectieuse sont avant tout représentés par les pyodermites ulcérées, qui surviennent en général sur un terrain particulier (diabète, patient immunodéprimé, éthylisme chronique). (78)

L'ecthyma staphylococcique ou streptococcique est un impétigo creusant des membres inférieurs, caractérisé par des ulcérations multiples, qui peuvent se compliquer d'abcès, d'érysipèle ou de glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique. La présence d'un ecthyma traduit souvent la surinfection d'une dermatose prurigineuse négligée qu'il convient de rechercher. Le traitement repose sur une antiseptie locale et une antibiothérapie générale adaptée aux prélèvements (de type pénicilline

M ou synergistine). (78)

L'ecthyma gangréneux (principalement à *Pseudomonas Aeruginosa*) survient dans un contexte septicémique ou après une contamination locale chez des immunodéprimés ou débilisés, sous la forme d'ulcérations volumineuses et multiples à caractère nécrotique. Le traitement consiste en une antibiothérapie générale adaptée. (78)

- Pyoderma gangrenosum :

Le pyoderma gangrenosum est une dermatose neutrophile inflammatoire stérile caractérisée par des ulcérations cutanées récurrentes avec exsudat muco-purulent ou hémorragique. Les jambes constituent la localisation la plus fréquente. Ces ulcérations sont très douloureuses. (13)

- Les ulcères associés aux hémopathies :

Certaines hémopathies peuvent typiquement se compliquer de la formation d'ulcères. Cette étiologie est plus rare que les précédentes. La localisation des ulcérations est spécifique de la maladie.

Les hémoglobinopathies (la drépanocytose, la sphérocytose, la thalassémie ou la maladie de Minkowski-Chauffard) peuvent se compliquer d'ulcères apparaissant typiquement à l'âge jeune, de localisation bilatérale, très douloureux, chroniques et récidivants. Leur retentissement sur la qualité de vie des patients est important. (14)

D'autres hémopathies acquises s'accompagnent plus rarement d'ulcères : thrombocytémie essentielle, polyglobulie de Vaquez, lymphomes T malins, lymphomes non Hödgkiniens, leucémies... (14)

- Les cancers cutanés :

Des carcinomes baso-cellulaires ou épidermoïdes, des lymphomes, des métastases cutanées de cancers solides peuvent se présenter sous la forme d'un ulcère de jambe.

Une transformation carcinomateuse peut aussi se développer sur de réels ulcères vasculaires.

L'ancienneté des plaies et leur non évolutivité, leur caractère végétant, hémorragique au contact, ou des berges nodulaires ou infiltrées doivent faire pratiquer une biopsie. (4)

Ces ulcères sont en général peu douloureux, sauf quand une grande surface de peau est atteinte. (15)

- Les ulcères médicamenteux :

L'hydroxyurée et le Nicorandil® sont des traitements inducteurs d'ulcères particulièrement douloureux. (4,16) La présence de retard de cicatrisation doit faire discuter le remplacement de ces médicaments. Seul l'arrêt de ces traitements peut stopper la douleur et mener vers la cicatrisation.

- Les ulcères par vascularite :

Ces ulcères doivent être évoqués chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, ou d'autres maladies auto-immunes (lupus, Wegener, péri artérite noueuse...). (4)

La présence de purpura infiltré en péri-lésionnel autour d'un ulcère atypique doit conduire à une évaluation anatomo-clinique. La douleur est provoquée par l'évolution nécrotique et inflammatoire des ulcères.

- Les pathomimies :

De diagnostic difficile, certains ulcères sont liés à une auto-mutilation dans un contexte psychiatrique.

- Les ulcères dans le cadre de maladies génétiques :

Ils peuvent être rencontrés dans le cadre d'une maladie de Klinefelter, dans un syndrome de Werner, dans un tableau de déficit en prolidase. (17)

I.1.4- Comorbidités des ulcères de jambes :

- L'âge est une comorbidité importante des ulcères de jambe. Les personnes âgées souffrent d'un vieillissement cutané ou dermatoporose responsable d'une atrophie dermique. (18) La fragilité de la peau est accrue. Toutes les phases de la cicatrisation sont ralenties chez la personne âgée. (18)
- Le diabète est responsable d'une macro et micro-angiopathie des membres inférieurs. De plus, la synthèse du collagène, protéine nécessaire dans le processus de cicatrisation des tissus, est pathologique chez les patients diabétiques. (19) Le diabète entraîne un retard de cicatrisation

- des ulcères de jambe. 3% de patients présentant un ulcère de jambe souffrent de diabète. (20)
- L'hypoprotidémie, les carences en zinc et en vitamine D constituent un état de dénutrition. Un mauvais état nutritionnel affecte le processus normal de cicatrisation, diminution la solidité du tissu cicatriciel et augmente le risque d'infection de la plaie. (21)
 - Les pathologies et les traitements qui affectent directement le système immunitaire ont un impact important sur la cicatrisation des plaies. (22) Le processus inflammatoire fait partie intégrante de la cicatrisation de la plaie. Les états d'immunodéficience ou l'utilisation d'immunosuppresseurs tels que les corticostéroïdes, l'azathioprine, ou le méthotrexate ont des effets défavorables sur la cicatrisation. (23)
 - Le stress est une comorbidité qui retarde le processus de cicatrisation. En effet, le stress induit des variations dans la sécrétions des cytokines pro- et anti-inflammatoires : PDGF, TNF- α , IFN- γ , interleukines, FGF- β , EGF, TGF- β . Ces cytokines altèrent le bon déroulement des différentes phases de la cicatrisation. (24)
 - Plusieurs classes de médicaments sont reconnues comme retardant le processus de cicatrisation. Parmi elles, nombreuses sont des molécules couramment utilisées chez les personnes âgées : immunosuppresseurs, agents cytotoxiques antinéoplasiques, corticostéroïdes, AINS. La polymédication est une comorbidité retardant la cicatrisation. (25)
 - Le tabagisme est clairement reconnu comme une comorbidité responsable d'un retard de cicatrisation. La nicotine, le monoxyde de carbone et les cyanures d'hydrogènes ont des effets directement toxiques et freinant la cicatrisation. (26)
 - La douleur est une autre comorbidité. Nous la détaillerons dans les paragraphes suivants.

I.1.5- Complications des ulcères de jambes :

Au cours de son évolution, un ulcère de jambe peut présenter plusieurs complications. Celles-ci doivent être évoquées régulièrement durant la prise en charge.

- Le retard de cicatrisation :

Le retard de cicatrisation est secondaire à l'évolution étiologique, à des soins inadaptés, à une infection, à une cancérisation, à un contexte polypathologique défavorable (dénutrition, diabète...).

Le rapport de la CNAM de juillet 2013 évalue à 210 jours la durée moyenne de cicatrisation d'un

ulcère de jambe veineux ou mixte, ce qui paraît considérable. La dispersion est cependant forte autour de cette valeur avec une médiane à 95 jours. (6)

75 % des ulcères veineux cicatriseraient en moins de 35 semaines. L'enjeu est important : pour la qualité de vie des patients mais aussi sur le plan économique. Une baisse de 7 jours de la durée de cicatrisation entraînerait une économie de 5,5 millions d'euros par an en France. (4)

Les ulcères de jambe sont douloureux. La douleur est spontanée et causée par les soins locaux. La douleur a été reconnue comme un facteur de retard de cicatrisation. (27)

- L'impact sur la qualité de vie :

Plusieurs études montrent l'impact de la persistance des ulcères de jambe sur la qualité de vie des patients. (28, 29, 30) Les différents signes pouvant traduire l'altération de la qualité de vie du patient sont : la douleur, le prurit, le préjudice esthétique, les troubles du sommeil, le déficit fonctionnel (gêne à la marche), les inconvénients d'une prise médicamenteuse au long cours (effets indésirables, effets secondaires...). (28) La douleur est le premier signe responsable de l'altération de la qualité de vie des patients. (28)

La taille et la durée de cicatrisation des ulcères n'a pas d'influence sur la qualité de vie.

- L'infection :

La peau est une barrière naturelle contre les bactéries, bien qu'elle porte sur sa surface 2 types bactériens : la flore commensale et la flore de contamination. La présence de plaies chroniques sur la peau constitue une porte d'entrée privilégiée à la colonisation de la plaie. La colonisation de la plaie est un envahissement bactérien de la plaie sans conséquence clinique pathologique. (31) Les 4 espèces de bactéries alors retrouvées sur un ulcère de jambe sont : *Staphylocoque Aureus*, les staphylocoques à coagulase négative, *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas Aeruginosa*. (31)

Les bactéries au sein de la plaie s'organisent en biofilm. Il s'agit d'un amas d'une ou plusieurs souches bactériennes constituant une barrière face aux agents antibiotiques. La présence de biofilm augmente la résistance bactérienne aux antibiotiques, et est donc responsable d'infections chronique des plaies. (31)

James, en 2008, met en évidence la présence de biofilm sur 60 % des plaies chroniques telles que les

ulcères de jambe, contre 6 % des plaies aiguës. (32)

Les principaux critères de diagnostic d'infection d'ulcères veineux et/ou artériels sont les suivants :
(33)

- Le retard de cicatrisation,
- L'augmentation de la douleur ou la modification de sa nature,
- L'augmentation de la température cutanée locale,
- L'apparition d'un ulcère dans la marge inflammatoire d'un ulcère préexistant,
- L'extension du lit de la plaie dans des marges inflammatoires.

- La dermite de contact péri-lésionnelle :

La dermite de contact, aussi appelée eczéma de contact, est un terme générique appliqué à toute réaction aiguë ou chronique à une substance en contact avec la peau. On observe 2 mécanismes physiopathologiques : la dermite de contact irritative, due à un contact avec un agent exogène irritant ; et la dermite de contact allergique, due à l'exposition à un allergène. (34)

L'ulcère de jambe constitue une perte de l'intégrité de la barrière cutanée, ce qui est un élément central dans le développement de la dermite de contact. Les traitements locaux utilisés rendent la peau péri-lésionnelle inflammatoire et sensible aux agressions. (34) Paramsothy a montré en 1988 que la dermite de contact est d'autant plus fréquente que l'ulcère de jambe est ancien. (35) Wilson retrouvait en 1991 une incidence de la dermite de contact chez 46 % de patients porteurs d'ulcères de jambe.
(36)

Source d'inconfort, elle représente un frein à l'épidermisation. (1)

- La récurrence :

Selon l'HAS, on retrouve des taux de récurrence, selon les études, de 26% à 69%. Ce taux dépend des comorbidités du patient, des possibilités de traitement de l'étiologie de l'ulcère, et semble identique entre le patient porteur d'une insuffisance veineuse superficielle ou profonde. (3)

Pour les ulcères veineux, le taux de récurrence est plus proche des 30% lorsque l'on lutte contre la cause grâce à la compression veineuse. De plus l'étude ESCHAR, menée en 2007 au Royaume Uni, montre l'efficacité de la chirurgie veineuse superficielle (stripping ou crossectomie) associée à la compression, dans la prévention des récurrences d'ulcères de jambe, chez les patients présentant un reflux superficiel. (37)

- La transformation carcinomateuse :

La transformation maligne des ulcères de jambe se rencontrent chez les personnes âgées. Elle se manifeste par l'apparition de lésions végétantes anormales. Le type histologique le plus retrouvé est le carcinome spino-cellulaire bien différencié, ou ulcère de Marjolin ; et on ne retrouve qu'exceptionnellement des carcinomes baso-cellulaires. Leur mortalité élevée, surtout en cas d'atteintes métastatiques, est due au diagnostic tardif de la maladie. (38)

Une étude australienne trouve un taux de prévalence de 2,2 % carcinomes développés au dépend d'ulcères de jambe. (39)

Cette complication doit être systématiquement évoquée devant des ulcères chroniques en retard de cicatrisation. Une biopsie cutanée doit alors être réalisée au moindre doute. (4) Aucune étude ne s'est penchée sur la douleur spécifiquement liée à la transformation maligne d'un ulcère.

- La douleur :

C'est dans les paragraphes suivants que nous développerons en détail cette complication.

I.2- Douleur et ulcères de jambes :

Selon la définition officielle de l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), *"la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes"*. Elle est donc subjective et repose avant tout sur le ressenti du patient, ce qui la rend difficile à quantifier et à qualifier.

Il est bien établi que la douleur est une composante importante de la vie de personnes souffrant d'une plaie chronique et qu'elle influe négativement sur la qualité de vie du patient et des proches qui s'en occupent. (29) Il est nécessaire d'effectuer des recherches afin de fournir une meilleure compréhension des stratégies de gestion pour l'identification, l'évaluation et le contrôle de la douleur liée à une plaie chronique.

Cette notion est largement transposable aux ulcères de jambe, où la douleur est omniprésente. Elle peut être due à l'étiologie de l'ulcère, aux lésions tissulaires (nécrose), au traitement de la plaie, ou à des complications telles que l'inflammation de la peau péri-lésionnelle. (30)

Une gestion efficace de la douleur est fondamentale à la qualité des soins, et est souvent fonction de la capacité dont dispose le professionnel de santé pour comprendre l'impact des facteurs physiologiques, psychologiques, émotionnels et sociaux sur le patient. (40)

I.2.1- Classification de la douleur :

Il existe différentes manières de classifier la douleur. Elle peut être abordée d'un point de vue clinique, puis physiopathologique.

I.2.1.1- Clinique :

- Douleur aiguë/chronique :

La douleur est une sensation désagréable associée à une lésion ou une possible lésion tissulaire.

Une douleur aiguë apparaît suite à une lésion tissulaire. Elle a un rôle protecteur, elle informe le corps qu'il a été endommagé suscitant le repos nécessaire à la régénération tissulaire.

Dans le cas d'une douleur chronique persistante (>7 semaines) cette fonction physiologique peut être compromise, contraindant ainsi la régénération. Souvent la douleur chronique en tant que telle, devient une maladie à part entière. La physiopathologie de la douleur implique une altération des voies de transmission de la douleur.

Ainsi, une connaissance de la physiologie normale de ces voies est un prérequis essentiel à la compréhension des mécanismes de la douleur aiguë et chronique. (41)

Dans le cadre des ulcères de jambe, l'altération du tissu cutané entraîne la libération de nombreux médiateurs. A court terme, cette libération de médiateurs impliqués dans les mécanismes douloureux et inflammatoires, joue un rôle bénéfique dans la guérison de la plaie. (42) Cependant, nombreuses études ont montré l'effet néfaste d'une libération prolongée et chronique de ces médiateurs. La réponse à cette libération exagérée prend la forme d'une hypersensibilisation nociceptive, d'une inflammation exacerbée, ou dans certains cas d'une transformation fibrotique accrue.

Ainsi, il est nécessaire de contrôler et de lutter contre la douleur prolongée, non seulement par compassion avec le patient, mais surtout pour optimiser les chances de cicatrisation. Les nouvelles

thérapeutiques visent à jouer sur cet équilibre entre les médiateurs.

- Douleur induite par le soin :

Plusieurs études ont révélé que les patients atteints de plaies chroniques et spécifiquement d'ulcères de jambe sont souvent sujets à des changements de pansements qui exacerbent la douleur qu'ils perçoivent. (43)

Une étude internationale fait référence dans l'étude de la douleur provoquée par le soin : « *Comprendre les douleurs et traumatismes liés aux plaies : une perspective internationale.* » La synthèse des résultats des onze pays participant à cette étude mettant en avant plusieurs informations importantes. Les praticiens de sept pays sur les onze ont estimé que la prévention des traumatismes était le facteur le plus important à prendre en compte lors du changement de pansement. (44) La prévention de la douleur était classée en deuxième position. Neuf pays sur onze ont estimé que l'ulcère de jambe est la plaie la plus douloureuse. Les soignants ont unanimement placé le retrait du pansement comme moment le plus douloureux du soin, suivi de près par le nettoyage de la plaie. Les pansements desséchés et les produits adhérents à la plaie sont les facteurs les plus importants contribuant à la douleur lors du changement d'un pansement.

Les stratégies les plus fréquemment utilisées pour prévenir cette douleur consistent à tremper le pansement à changer, à utiliser des pansements non-traumatiques, ou à choisir des pansements dont le retrait peut s'effectuer sans douleur. (44) La caractéristique la plus demandée d'un pansement est de pouvoir être retiré sans douleur. Tous les pays étaient unanimes sur le fait que la gaze est le produit le plus souvent source de douleur lors du changement d'un pansement.

La douleur induite par le soin peut rester gravée dans la mémoire des patients pendant plusieurs dizaines d'années, et il est possible qu'ils développent des stratégies élaborées afin d'empêcher les soignants de leur infliger plus de douleur lors d'une procédure de changement de pansement. (45)

I.2.1.2- Physiopathologie :

- La douleur nociceptive :

Il s'agit de l'ensemble de situations qui, en pathologie, comportent une mise en jeu du système nociceptif à bon escient : il existe dans les tissus en périphérie une raison objective à l'activation du système nociceptif. Les nocicepteurs sont activés et déclenchent la cascade physiologique sur un système nociceptif fonctionnant normalement. Les causes sont donc locales, périphériques, tégumentaires, tissulaires, osseuses, par inflammation, cancer, infection etc... Une conséquence thérapeutique est que, sur un système nociceptif sain, les morphiniques sont très efficaces, comme les traitements anti-inflammatoires ou la chirurgie de la lésion causale. (46)

- La douleur psychogène ou psychologique :

L'expression douleur psychogène, ou psychologique désigne une douleur qui serait uniquement ou principalement causée par des facteurs psychologiques, émotionnels et comportementaux. (47) La douleur psychogène peut être présente malgré l'absence de lésion organique ou de maladie mentale

Il existe un rapport très étroit entre la douleur chronique et la douleur psychologique, la première entraînant très souvent la seconde. Les symptômes développés se rapprochent alors de ceux de la dépression, de l'isolement social. Le retentissement social de la douleur psychologique est très important.

Sa prise en charge ne passe pas par des molécules antalgiques classiques, mais par des psychothérapies adaptées, avec possibilité d'utiliser des traitements antidépresseurs.

De récentes recherches en neurosciences ont démontré que les souffrances psychologiques et physiques pourraient partager quelques mécanismes neurologiques. (48)

- La douleur neuropathique :

Attardons-nous dans le paragraphe suivant exclusivement et plus en détail à la douleur neuropathique : définition, physiopathologie, diagnostic, traitement.

I.2.2- Douleur neuropathique :

I.2.2.1- Définition :

La douleur neuropathique est une douleur directement provoquée par une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel. (49) La lésion nerveuse primitive responsable de la douleur peut être périphérique, intéressant les nerfs, les racines, les ganglions sensitifs ou le plexus – on parle alors de douleur neuropathique périphérique – ou centrale, intéressant la moelle épinière ou le cerveau – on parle alors de douleur neuropathique centrale ou douleur centrale.

Malgré la multitude d'étiologies, les douleurs neuropathiques ont en commun un ensemble de symptômes et de signes variés qui permettent de les distinguer des autres types de douleurs chroniques. (50)

Ainsi un grand nombre d'affections du système nerveux périphérique (polyneuropathies, zona, mononeuropathies traumatiques ou post chirurgicales, radiculopathies...) ou central (accident vasculaire cérébrale, lésion médullaire, sclérose en plaques...) peuvent être en cause dans ces douleurs. Nous ne nous attacherons qu'aux douleurs neuropathiques liées aux ulcères chroniques de jambes.

I.2.2.2- Physiopathologie :

La douleur neuropathique est toujours pathologique dans la mesure où elle le reflet de perturbations et de dysfonctionnements des systèmes nociceptifs physiologiques. (51)

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 des modifications métaboliques susceptibles de conduire à de véritables transformations phénotypiques des fibres périphériques. (52) On parle d'hyperexcitabilité des voies nociceptives.

Parallèlement, on note dans la physiopathologie de la douleur neuropathique une diminution des contrôles inhibiteurs descendants. Ces derniers sont d'ailleurs la cible des traitement pharmacologiques (antidépresseurs, antiépileptiques). (53)

I.2.2.3- Circonstances de la douleur :

Les douleurs neuropathiques peuvent être spontanées ou provoquées. (46)

Les douleurs spontanées peuvent être continues, permanentes ; la douleur est alors le plus souvent ressentie comme une compression, un étai, une brûlure. Elles peuvent aussi être paroxystiques ; la douleur est alors ressentie comme une décharge électrique ou un coup de couteau.

Des conditions physiques externes peuvent aussi spécifiquement provoquer les douleurs neuropathiques : le frottement, la pression, le chaud/froid, la piqure.... Une stimulation non nociceptive se traduit par de l'allodynie : douleur provoquée par un stimulus qui normalement ne produit pas de douleur. Une stimulation nociceptive se traduit alors par de l'hyperesthésie : sensibilité exagérée à une stimulation, à l'exception des systèmes sensoriels spécifiques. (54)

I.2.2.4- Diagnostic :

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent de porter le diagnostic de douleur neuropathique. Certaines des caractéristiques spontanées de la douleur ou son caractère induit par une stimulation tactile, thermique ou algique sont évocatrices. Cette douleur associée à des degrés variables une histoire de pathologie neurologique, de plaintes sensitives et des anomalies de l'examen neurologique. (55)

La douleur neuropathique est généralement sous-diagnostiquée. (56)

Leur diagnostic a été simplifié par la publication d'une échelle diagnostique française d'utilisation très simple, en 10 questions. Un score supérieur ou égal à 4/10 permet de poser le diagnostic de douleur neuropathique avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 90%. (57) (cf Figure 2)

Une étude a montré que le questionnaire DN4 avait, parmi d'autres questionnaires à visée diagnostique pour la douleur neuropathique, les meilleures performances. (58)

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

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figure 2: Questionnaire DN4

OUI = 1 point

NON = 0 point

Si score ≥ 4 = douleur neuropathique.

Il existe cependant d'autres questionnaires qui servent au dépistage / diagnostic des douleurs neuropathiques :

- La *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)* est le premier outil à avoir été développé pour le dépistage des douleurs neuropathique. La particularité de ce questionnaire est de comporter plusieurs items composites, ce qui le rend moins précis que les autres outils. (59)
- Le *Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ)* a une sensibilité et une spécificité moins bonnes que les autres questionnaires : respectivement 66% et 75%. (60)
- Le questionnaire *Pain Detect* a été validé en allemand. Sa sensibilité et sa spécificité sont de 80% et 85% respectivement. (61)
- Le questionnaire *ID Pain* a pour objectif le dépistage de la présence d'une douleur

neuropathique mais il ne comporte pas de valeur seuil et sa sensibilité et sa spécificité n'ont pas été calculées. (62)

- Le *Neuropathic Pain Scale (NPS)*, proposé en 1997, est la première échelle d'évaluation spécifiquement validée pour la douleur neuropathique. Il s'agit d'un auto-questionnaire.
- Le *Neuropathic Pain Symptom Inventory* a initialement été validé pour compenser les limites du NPS. Il a été validé dans une population de langue française, puis traduit dans plus de 60 langues. Il a une structure plus multidimensionnelle que le NPS, puisqu'il intègre aussi deux items temporeux : la durée de la douleur spontanée et la fréquence des paroxysmes douloureux. (63)

Il est important de noter que les outils de dépistage ne remplacent pas le jugement clinique et il existe entre 10 et 20% de faux positifs et négatifs quel que soit le questionnaire. (64) Les résultats de ces outils doivent donc toujours être interprétés dans le contexte d'une évaluation plus globale du patient douloureux.

L'utilisation de ces questionnaires sur de larges cohortes de patients, nous a permis de comprendre que la douleur neuropathique pouvait se présenter différemment entre les étiologies, et parfois même au sein d'une étiologie. La nature multidimensionnelle des syndromes neuropathiques souligne l'intérêt d'inclure des patients présentant des étiologies distinctes dans les essais cliniques. (65) L'ensemble de ces questionnaires est aussi évidemment utilisé dans le suivi des patients, pour mesurer l'efficacité des traitements utilisés.

I.2.2.5- Traitement médicamenteux et non médicamenteux :

Les douleurs neuropathiques ne répondent pas aux antalgiques usuels (AINS, paracétamol, salicylés). Leur traitement pharmacologique fait appel à d'autres classes thérapeutiques, notamment les antidépresseurs et les antiépileptiques. (66)

- Les antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine représentent les premières classes pharmacologiques dont l'efficacité sur les douleurs neuropathiques a été découvert. Il est largement établi aujourd'hui que les

traitements possèdent une activité antalgique indépendante de leur action thymoanaleptique. (67)

- Les antiépileptiques gabapentine et prégabaline représentent l'autre grande classe pharmacologique utilisée dans le traitement des douleurs neuropathiques. Elles agissent préférentiellement en réduisant les phénomènes de sensibilisation centrale par leur action sur une sous-unité des canaux calciques. Ces traitements pourraient en outre avoir des effets sur les contrôles modulateurs de la douleur. (68) Leur efficacité sur les douleurs neuropathiques a été faite de façon empirique en 1995. Nous verrons plus tard dans notre étude si la prégabaline ou LYRICA® peut soulager les douleurs neuropathiques spécifiquement liées aux ulcères de jambe.
- Les topiques anesthésiques locaux, emplâtres de lidocaïne, ont des propriétés bloquantes des canaux sodiques et leur efficacité sur les douleurs neuropathiques est vraisemblablement médiée par un effet sur les décharges d'activité neuronale ectopique, au niveau périphérique. Leur preuve d'efficacité est plus faible que les anti-dépresseurs, anti-épileptiques ou opiacés. (66)
- Il est établi que la douleur neuropathique peut être améliorée par les opioïdes forts. (69) L'oxycodone et la morphine sont aussi efficaces que les tricycliques et la gabapentine selon deux études comparatives. (70) Elles agissent sur les douleurs continues et paroxystiques.
- Le tramadol, seul ou en association avec le paracétamol, est essentiellement efficace sur les douleurs neuropathiques de certaines étiologies : douleur des polyneuropathies, douleur post-zostériennes.

Le traitement pharmacologique seul est rarement suffisant pour soulager les douleurs neuropathiques. D'une part, de nombreux patients redoutent de prendre des médicaments, du fait du risque d'effets indésirables ou de dépendance. D'autre part, la plupart des traitements médicamenteux n'ont qu'une efficacité limitée et leurs effets sur la qualité de vie et l'humeur sont inconstants. L'efficacité des traitements non pharmacologiques n'a pas été étudiée aussi rigoureusement que l'efficacité des

traitements pharmacologiques. On retrouve parmi ces traitements non pharmacologiques :

- Neurostimulation électrique transcutanée ou TENS comme Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation utilisée pour soulager les douleurs neuropathiques chroniques, et dont l'efficacité a été démontrée pour la première fois par Wall et Sweet en 1967. (71) On utilise dans cette technique de soin des stimulations électriques dans la zone douloureuse, provoquant des paresthésies ou des sensations de battement dans la zone douloureuse. La neurostimulation agit selon le principe du *gate control*. (72) Les électrodes sont placées en regard du tronc nerveux assurant l'innervation du territoire douloureux ou sur le métamère voisin, si allodynie ou hyperalgie. La mise en œuvre de ce type de traitement doit se faire à l'hôpital, mais la suite du traitement peut se faire seul au domicile du patient.
- Stimulation magnétique transcrânienne répétitive : cette technique a été étudiée pour la prise en charge de douleurs neuropathiques chroniques d'étiologies variées. Son efficacité est modérée et les résultats varient d'une étude à l'autre. Cependant, du fait de l'efficacité durable rapportée de séances répétées de stimulation magnétique, il est désormais possible de l'utiliser comme outil thérapeutique. On peut traiter des douleurs neuropathiques d'origine centrale ou périphérique, souvent en association avec un traitement pharmacologique. (73) Cette technique n'est pas encore utilisée en routine.
- Stimulation par courants électriques directs. Il s'agit d'une technique de neurostimulation non invasive du cortex qui consiste à stimuler le cortex cérébral par des courants électriques directs au moyen d'électrodes de façon anodale au moyen d'un stimulateur de courant.
- Psychothérapies : Comme toute douleur chronique, les psychothérapies sont d'une importance considérable dans le traitement de la douleur neuropathique, compte tenu de la comorbidité fréquente avec les troubles dépressifs et anxieux et les difficultés fréquentes d'adaptation à la douleur. (74) Les psychothérapies les plus validées en matière de douleur chronique sont les thérapies cognitivo-comportementales (TCC).

- D'autres méthodes thérapeutiques « mécaniques » des ulcères de jambes agissant aussi indirectement sur les douleurs neuropathiques : le traitement des plaies par pression négative (TPN), la contention veineuse, l'auto-greffe cutanée...

Ces méthodes thérapeutiques ne seront pas détaillées dans mon travail.

I.2.3- Lien entre douleur neuropathique et ulcères de jambes :

De nombreuses études ont déjà clairement montré que la douleur est une problématique importante dans la prise en charge des patients porteurs d'ulcères de jambes quelle que soit l'étiologie. (28, 30,40,75).

Nous n'avons, dans notre revue de la littérature, retrouvé que deux articles relatant la présence de douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes.

Briggs décrit dans sa méta-analyse de 2007 que la douleur neuropathique s'inscrit dans la chronicité, étant donné sa difficulté et sa complexité de prise en charge. (75) Les patients porteurs de plaies chroniques et d'ulcères sont à risque de développer des douleurs neuropathiques. (75) Briggs a montré que l'intensité et le type de la douleur n'a pas de lien avec le siège, l'étiologie, la taille de l'ulcère de jambe. Il a également montré au décours de ses 6 mois d'étude, que les patients se plaignant de douleurs de type neuropathique liées à l'ulcère de jambe guérissaient moins vite comparés à ceux sans douleur neuropathique. (27)

Dans l'étude de 2015-2016 de Eusen *et al.*, dont le but était d'objectiver la présence des douleurs neuropathiques dans leur série de patients porteurs d'ulcères de jambe, on retrouvait un taux de prévalence de 58% des patients présentant des douleurs neuropathiques. (76)

Les études sur le lien entre les ulcères de jambes et les douleurs neuropathiques sont insuffisantes qualitativement et quantitativement. Nous constatons pourtant, dans notre pratique, que les caractéristiques neuropathiques de la douleur se retrouvent chez un nombre important de patient. Peu de médecins dépistent la douleur neuropathique chez les patients porteurs d'ulcères de jambe. Cette douleur est donc sous-diagnostiquée et sous-traitée. (56) C'est sur ce constat que nous avons décidé de mettre en place notre enquête prospective sur une population de patients. Quelle est donc la prévalence des douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes?

II. MATERIEL ET METHODES :

II.1- Caractéristiques de l'étude :

II.1.1- Type et objectifs de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle, qualitative, anonyme, monocentrique, prospective.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la prévalence de la douleur chez une population de patients porteurs d'ulcères de jambe et de déterminer la prévalence des douleurs neuropathiques.

Les objectifs secondaires sont de :

- Déterminer quels sont les facteurs épidémiologiques, étiologiques pourvoyeurs de douleur neuropathique,
- Déterminer, selon le patient, l'efficacité des traitements antalgiques en place au moment de la première consultation (C1),
- Evaluer l'efficacité des mesures thérapeutiques testées sur notre échantillon, sur la douleur.

II.1.2- Lieu de l'étude :

L'étude a été menée dans le service de prise en charge des plaies chroniques de l'Hôpital Bagatelle, Maison de Santé Protestante de Bordeaux-Bagatelle, à Talence (Gironde-33).

Le service, dans lequel l'étude a été menée, assure la prise en charge des plaies difficiles à cicatriser, quelle qu'en soit leur origine. Les objectifs y sont de déterminer les raisons du retard de cicatrisation et de mettre en œuvre un projet thérapeutique personnalisé afin d'assurer une cicatrisation dans des délais les plus courts possibles. L'activité est plus particulièrement orientée vers la prise en charge :

- Des ulcères de jambes d'origine vasculaire (artérielle ou veineuse) ou d'origine non vasculaire (plaies infectieuses, tumorales, hématologiques, pathologies dermatologiques inflammatoires...).
- Des plaies du pied chez les patients diabétiques.
- Des escarres du talon.
- Des plaies tumorales.

Le Centre est composé de deux unités :

- Un plateau de consultations et de soins qui accueille une cinquantaine de patients par jour. Des créneaux spécifiques sont réservés pour les patients venant pour la première fois et pour les urgences. C'est dans ce plateau de consultations constitué de 4 salles d'examen que j'ai interrogé les patients inclus dans mon étude.
- Un service d'hospitalisation de 12 lits dédiés spécifiquement aux patients porteurs de plaies chroniques.

II.1.3- Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les critères d'inclusion:

- Tout patient présentant un ulcère de jambe chronique, évoluant depuis plus de 6 semaines, quelle que soit l'étiologie, localisé entre le genou et les malléoles
- Présent à la consultation de prise en charge des plaies chroniques
- Ayant signé un consentement éclairé pour participer à l'étude (cf annexe 1)
- Ayant un accord parental signé pour les patients mineurs (cf annexe 2)

Les critères d'exclusion :

- Tout patient présent présentant une incompatibilité à la réalisation du questionnaire (incompréhension linguistique, déficit auditif, démence...)
- Tout patient présentant un trouble trophique autre que l'ulcère de jambe
- Les refus de participer à l'étude
- Les patients décédés ou perdus de vue avant la fin de l'étude.
- Patient déjà traité par LYRICA® ou NEURONTIN®, ou par un autre médicament potentiellement inducteur de neuropathies périphériques (cf annexe 3). (77)

II.2- Recueil des données :

II.2.1- La population étudiée :

Les patients ont été inclus de manière prospective sur une période de 5 mois : du 27/8/2015 au 3/2/2016. Le recueil de données s'est fait sur 32 demi-journées, de manière discontinue. Les jours de recueil de données n'étaient jamais des jours réguliers ni fixes dans la semaine. L'objectif a été d'inclure tous les patients présentant les critères d'inclusion.

L'effectif de l'échantillon n'a pas été fixé au début de l'enquête. Les patients étaient interrogés qu'il s'agisse de leur premier passage dans le service ou d'une consultation de suivi.

II.2.2-Questionnaire (cf annexe 4) :

Le questionnaire réalisé pour l'étude est un hétéro-questionnaire standard, anonyme, présenté systématiquement au début de la consultation de chaque patient à inclure. Le motif de la consultation était connu avant le recueil de données.

Il a toujours été présenté au patient par la même personne, moi-même, après obtention du consentement éclairé de la personne pour participer à l'étude. Une autorisation parentale signée de participer a été obtenue concernant la seule patiente mineure de l'étude.

Le choix de réponse du patient peut être unique ou multiple en fonction de la question posée.

Il est composé de 4 grandes parties :

- **Première partie : Evaluation initiale du patient lors de la 1ere consultation**

- ❖ Données épidémiologiques :

- Nom du patient, qui sera anonymisé au moment de l'analyse des données
 - Prénom du patient, anonymisé au moment de l'analyse des données

- Sexe
- Âge
- Lieu de vie : domicile, EHPAD, RPA, maison de retraite, USLD
- Diabète : oui ou non

❖ Caractéristiques de l'ulcère :

- Ancienneté : mois et années
- Etiologie : : artériel, veineux, mixte, angiodermite nécrosante, post-traumatique, post-chirurgical, autre.

Une seule étiologie ne peut être retenue par patient.

La catégorie « étiologie autre » comprend plusieurs étiologies très rares, regroupées dans une seule, car leur prévalence serait trop faible pour être significative : étiologie infectieuse, ulcères liés à une hémopathie, ulcère médicamenteux.

❖ Caractéristiques de la douleur :

- Douleur : oui ou non. Si oui, intensité de la douleur avec l'échelle numérique de la douleur cotée de 1 à 10.
- Questionnaire DN4 : Evaluation du caractère neuropathique de la douleur au moment de C1
- Traitement antalgique en cours au moment de C1 : paracétamol, IXPRI[®], lamaline, tramadol LP, tramadol LI, acupan, morphiniques LP, morphiniques LI, fentanyl patch, LYRICA[®], NEURONTIN[®], autre. Plusieurs traitements antalgiques peuvent être retenus.
- Efficacité de ce traitement antalgique : aucune, partielle ou totale.
- Douleur en dehors des soins : oui ou non. Si oui :
 - Intensité : Echelle numérique de la douleur

- Type : permanente et/ou par à-coups
- Mode : spontanée (sans circonstance favorisante) et/ou provoquée : frottement, appui, température...
- Siège : sur la plaie, autour de la plaie et/ou à distance de la plaie
- Douleur pendant les soins : oui ou non. Si oui :
 - Intensité : Echelle numérique de la douleur
 - Phase de soin : retrait du pansement et/ou lavage/détersion
 - Siège : sur la plaie, autour de la plaie et/ou à distance de la plaie
- Utilisation d'une prémédication par anesthésie locale : oui ou non
- Prémédication par un antalgique per os juste avant le soin : oui ou non. Si oui, lequel.

- **Deuxième partie : Evaluation thymique du patient**

Il s'agit d'une évaluation anxio-dépressive du patient interrogé, grâce à l'échelle Hospital Anxiety and depression scale (échelle HAD) (cf annexe 5). Cet outil permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs.

Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation des scores (A et D) est la suivante :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse
- 11 et plus : symptomatologie certaine.

- **Troisième partie : Décision de prise en charge au moment de C1 pour les patients présentant des douleurs neuropathiques (DN4+)**
 - Instauration d'un médicament spécifique aux douleurs neuropathiques (plusieurs réponses possibles) :
 - LYRICA[®], si oui, posologie en milligrammes.
 - Autre médicament
 - Aucun : refus du patient, intolérance connue, interaction connue
 - Instauration/poursuite d'un autre antalgique (plusieurs réponses possibles) :
 - Poursuite du traitement antalgique habituel, déjà en place
 - Instauration du paracétamol
 - Instauration du TRAMADOL[®]
 - Instauration de l'ACUPAN[®]
 - Instauration d'un morphinique
 - Instauration d'un traitement non médicamenteux (plusieurs réponses possibles) :
 - Compression (bandes de contention)
 - Electrostimulation
 - Greffe de peau
 - Autre (prémédication par anesthésie locale, pansement sec/humide, dermocorticoïdes, TPN, cathéter péri-nerveux de NAROPEINE[®]).

Nous avons décidé de classer dans une catégorie « autre » les mesures thérapeutiques que nous n'étudierons pas en détail dans notre travail.

Les traitements médicamenteux ou non médicamenteux ont été prescrits par l'équipe médicale en fonction de l'évaluation de l'équipe médicale au cas par cas, après évaluation du rapport bénéfice/risque pour chaque patient. Aucun choix de traitement n'a été imposé ni impératif au moment de la décision de prise en charge.

- **Quatrième partie : Consultation de suivi (C2)**

- Evaluation des douleurs en dehors des soins (une réponse possible) : aucune amélioration/aggravation, amélioration partielle ou amélioration totale.
- L'intensité de la douleur est aussi mesurée grâce à l'échelle numérique de la douleur.
- Evaluation des douleurs iatrogènes : aucune amélioration/aggravation, amélioration partielle ou amélioration totale. L'intensité de la douleur est aussi mesurée grâce à l'échelle numérique de la douleur.
- Tolérance du traitement : aucune, partielle ou totale
- Décision de prise en charge à C2 (une seule réponse possible) :
 - Poursuite du même traitement médicamenteux
 - Augmentation de la posologie des médicaments en cours au moment de C2
 - Changement de traitement médicamenteux
 - Arrêt du traitement médicamenteux.
- Questionnaire DN4 : douleurs neuropathiques disparues ou persistantes au moment de C2.

II.3- L'analyse statistique :

Un tableur Excel a été utilisé pour recueillir les données rendues anonymes, et établir des tableaux descriptifs. Les formules simples ont permis de calculer les moyennes et écarts types descriptifs de la population étudiée.

Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyennes, médianes et d'écart-types.

Les données qualitatives sont présentées par les pourcentages des effectifs avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Un test Chi2 et le test exact de Fisher ont permis d'évaluer la dépendance entre différentes variables qualitatives. Une probabilité $< 0,05$ traduit la significativité du test statistique.

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de tableaux ou de figures.

II.4- Justification éthique de l'étude :

Cette étude bénéficie d'une déclaration au Comité de Protection des Personnes, tous les patients inclus bénéficient d'un consentement éclairé, expliqué et signé dès leur admission (cf annexe 1).

III. RESULTATS :

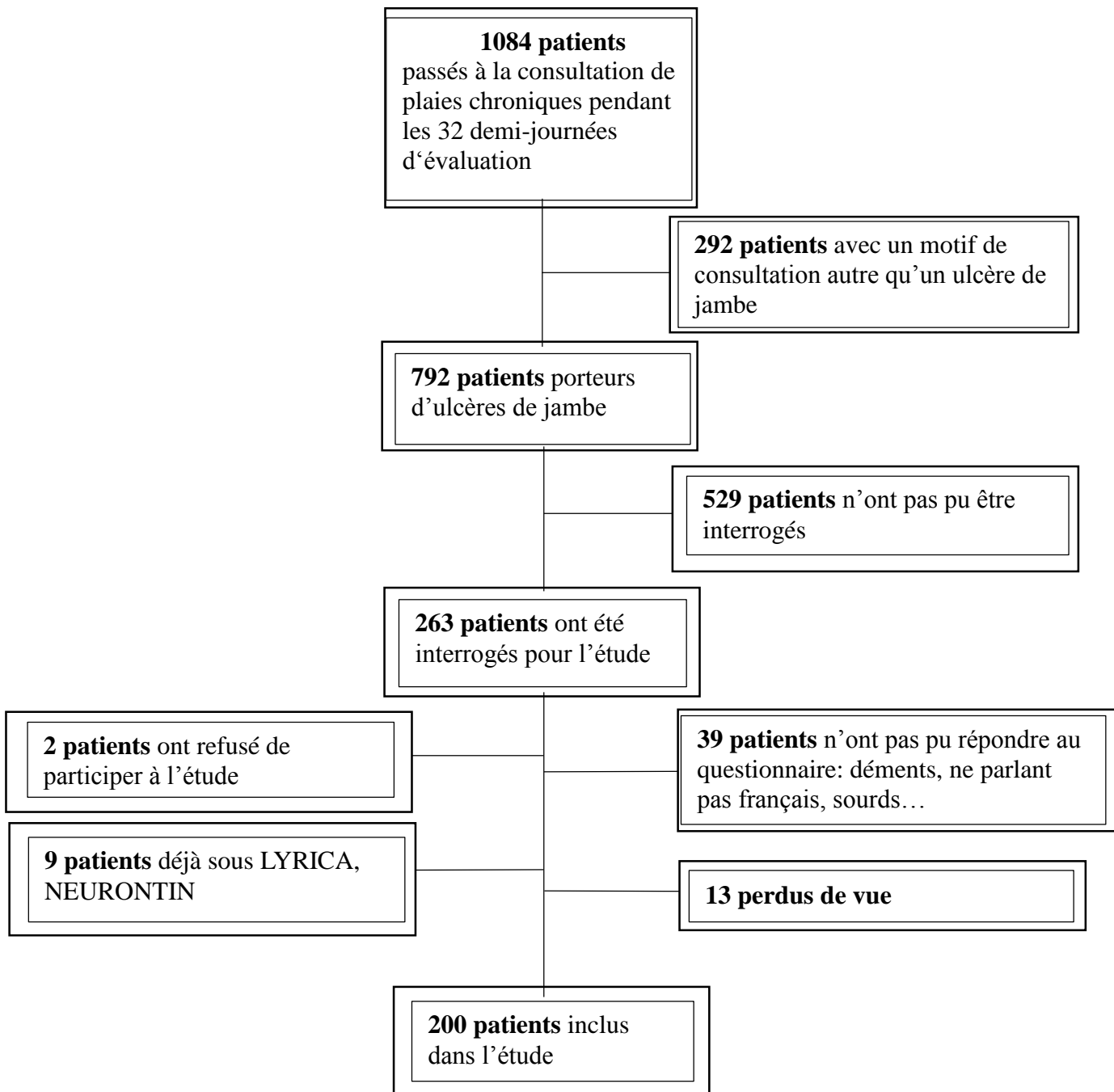


Figure 2 : Flow Chart

Du 27/08/2015 au 03/02/2016, 1084 patients se sont présentés à la consultation de prise en charge des plaies chroniques, sur les 32 demi-journées d'évaluation.

Ces patients provenaient du domicile, envoyés par le médecin traitant généraliste, ou d'une institution (RPA, EHPAD, maison de retraite, USLD...).

Parmi ces patients, 292 avaient un autre motif de consultation autre que l'ulcère de jambe.

La population cible était donc constituée de 792 patients, sur lesquels seulement 263 ont pu être interrogés, lors des 32 demi-journées de recueil de données. Nous nous sommes arbitrairement arrêtés à cet effectif de 263 patients rencontrés et interrogés pour notre enquête.

63 patients ont été exclus de l'étude :

- 2 patients ont refusé de participer à l'étude,
- 13 patients ont été perdus de vue : ils ont répondu au questionnaire lors de la 1^{ère} consultation mais n'ont pas été réévalués,
- 39 patients n'ont pas pu répondre pour des raisons pratiques : sourds, ne parlant pas français ou les patients déments.
- 9 patients n'ont pas été inclus car déjà sous LYRICA[®] ou NEURONTIN[®]. Aucun patient n'était traité par un autre médicament potentiellement inducteur de neuropathie périphérique au moment de l'enquête.

Aucun patient n'est décédé entre C1 et C2.

Au total, 200 patients ont été inclus dans l'étude.

III.1- Caractéristiques de la population :

	n	%(n=200)
Sexe		
Hommes	83	41,5
Femmes	117	58,5
Tranche d'âge (années)		
10-19	1	0,5
20-39	0	0
40-49	5	2,5
50-59	18	9
60-69	36	18
70-79	47	23,5
80-89	65	32,5
>90	28	14
Diabète		
Oui	43	21,5
Non	157	78,5
Lieu de vie		
Domicile	185	92,5
Institution	15	7,5
Ancienneté de l'ulcère		
1-3 mois	74	37
4-6 mois	48	24
7-9 mois	6	3
10-12 mois	17	8,5
13-24 mois	25	12,5
25-36 mois	6	3
37-48 mois	2	1
49-60 mois	5	2,5
5-10 ans	10	5
> 10 ans	7	3,5
Etiologie		
Artérielle	26	13
Veineuse	72	36
Mixte	34	17
Angiodermite nécrosante	12	6
Post-traumatique	42	21
Post-chirurgicale	7	3,5
Autre	7	3,5
Troubles thymiques		
Anxio-dépression	57	28,5
Anxiété seule	23	11,5
Dépression seule	24	12
Normothymique	96	58,2

Tableau 1: caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon

- Sexe des patients :

La répartition des sexes est de 83 hommes, soit 41,5 % de l'échantillon, pour 117 femmes, soit 58,5% de l'échantillon (n=200).

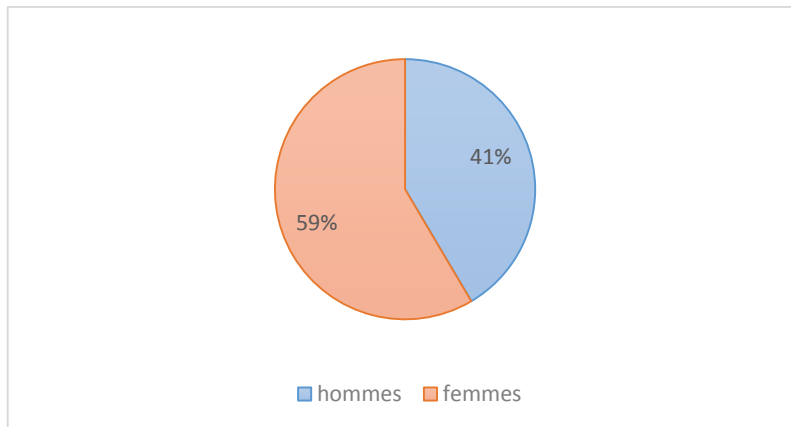


Figure 3: Proportion Homme/Femme de la population

- Âge des patients :

L'âge moyen de la population est de 75,9 ans, avec un écart-type de 12,99 ans. La médiane est située à 78,5 ans.

La catégorie d'âge la plus représentée est la tranche 80-89 ans, avec 65 patients, soit 32,5% de l'échantillon. (n=200) 93 patients ont plus de 80 ans. On constate la présence dans notre échantillon d'une seule patiente mineure.

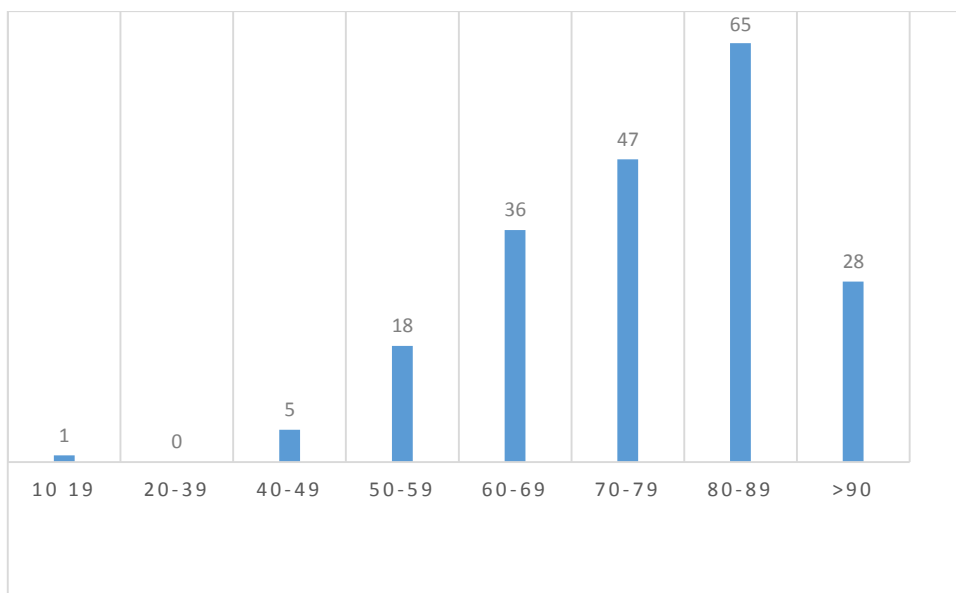


Figure 4: Répartition de la population en fonction de la tranche d'âge (années)

- Comorbidité :

43 patients sont diabétiques, soit 21,5 % de l'échantillon (n=200). Nous n'avons volontairement pas voulu étudier d'autres comorbidités.

- Lieu de vie des patients :

185 patients vivent à domicile, suivis et envoyés à la consultation par leur médecin traitant, soit 92,5 % de l'échantillon. (n=200)

15 patients proviennent d'une institution : EHPAD, RPA, maison de retraite, USLD, soit 7,5 % des patients inclus dans l'étude. (n=200).

- Ancienneté de l'ulcère :

L'ancienneté moyenne de l'ulcère est de 1 an et 8 mois et 19 jours. L'ancienneté médiane est de 6 mois. L'écart type est 44,5 mois. La répartition se fait de la manière suivante :

- 74 patients présentent un ulcère de jambe évoluant depuis 1 à 3 mois, soit 37 % de l'échantillon global (n=200)
- 48 patients depuis 4 à 6 mois, soit 24 % (n=200)
- 6 patients depuis 7 à 9 mois, soit 3 % (n=200)
- 17 patients depuis 10 à 12 mois, soit 8,5 % (n=200)
- 25 patients depuis 13 à 24 mois, soit 21 % (n=200)
- 6 patients depuis 25 à 36 mois, soit 3 % (n=200)
- 2 patients depuis 37 à 48 mois, soit 1 % (n=200)
- 5 patients depuis 49 à 60 mois, soit 2,5 % (n=200)
- 10 patients depuis 5 à 10 ans, soit 5 % (n=200)
- 7 patients depuis plus de 10 ans, soit 3,5 % (n=200).

- Etiologie de l'ulcère :

132 patients sont porteurs d'un ulcère d'origine vasculaire, soit 66 % de l'échantillon (n=200) :

- 72 patients présentent une étiologie veineuse, soit 36 % de l'échantillon total (n=200) ou 54,54 % du sous-groupe des étiologies vasculaires (n=132)
- 34 patients présentent une étiologie vasculaire mixte, soit 17 % de l'échantillon (n=200) ou 25,76 % du sous-groupe (n=132)
- 26 patients représentent une étiologie artérielle, soit 13 % de l'échantillon (n=200) ou 19,7 % du sous-groupe (n=132).

L'étiologie post-traumatique est retrouvée chez 42 patients, soit 21 % de l'échantillon (n=200).

Suivent ensuite les étiologies suivantes :

- angiodermite nécrosante : 7 patients, soit 3,5 % de l'échantillon,
- post-chirurgicale : 7 patients, soit 3,5 % de l'échantillon,
- étiologie autre : 7 patients, soit 3,5 % de l'échantillon (n=200).

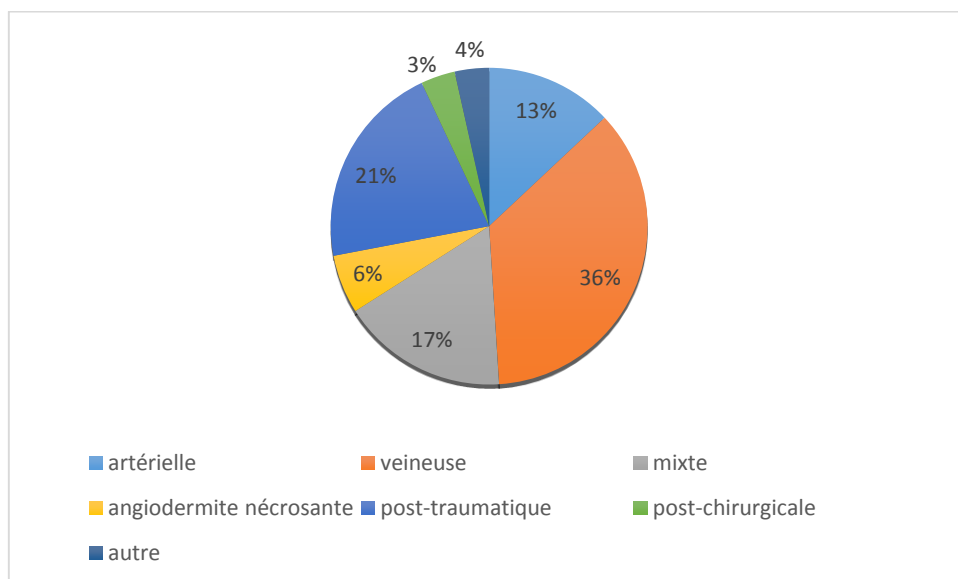


Figure 4: Répartition des étiologies des ulcères de jambes au sein de la population

III.2- Résultat principal : Caractéristiques générales de la douleur et prévalence de la douleur neuropathique :

On retrouve dans notre série 165 patients présentant des douleurs liées à l'ulcère de jambe, soit 82,5% de l'échantillon total. (n=200) Ces patients sont répartis en 3 sous-groupes :

- Le sous-groupe de 147 patients présentant des douleurs en dehors des soins,
- Le sous-groupe de 140 patients présentant des douleurs induites par les soins,
- Le sous-groupe de 66 patients présentant des douleurs neuropathiques.

Chaque patient peut présenter à la fois des douleurs en dehors des soins, des douleurs liées aux soins et des douleurs neuropathiques. Les 3 sous-groupes sont donc confondus.

35 patients présentent un ulcère de jambe indolore, soit 17,5 % de l'échantillon. (n=200)

- **147 patients présentent une douleur en dehors des soins**, soit 89,09 % des patients douloureux. (n=165). Nous rappelons que, pour caractériser le type, le mode et la localisation de la douleur en dehors des soins, les patients peuvent choisir plusieurs réponses à la même question (cf tableau 2) :

➤ Type de la douleur :

- 77 patients se plaignent de douleur permanente, soit 52,38 % du sous-groupe des patients présentant des douleurs en dehors des soins (n=147)
- 71 patients se plaignent de douleur par à-coups, soit 48,30 % (n=147)
- 1 patient se plaint de douleur à la fois permanente et par à-coups, soit 0,68 % (n=147).

➤ Mode de la douleur :

- 123 patients se plaignent d'une douleur spontanée, soit 83,67 % (n=147)
- 29 patients se plaignent d'une douleur provoquée, soit 19,73 % (n=147)
- 5 patients se plaignent d'une douleur à la fois spontanée et provoquée, soit 3,4 % (n=147).

- Localisation de la douleur :
 - 136 patients présentent une douleur sur la plaie, soit 92,52 % (n=147)
 - 31 patients présentent une douleur autour de la plaie, soit 21,09 % (n=147)
 - 21 patients présentent une douleur à distance de la plaie, soit 14,29 % (n=147)
- **140 patients présentent une douleur induite par les soins**, soit 84,85 % des patients douloureux (n=165). Ici encore, les patients peuvent faire plusieurs choix pour caractériser la phase du soin douloureuse, la localisation de la douleur (cf tableau 2) :

- Phase du soin :
 - 118 patients présentent une douleur à la phase du lavage et de la détersion de la plaie, soit 84,29 % du sous-groupe des patients présentant des douleurs induites par le soin (n=140)
 - 79 patients présentent une douleur au retrait du pansement, soit 56,43 % (n=140)
 - 57 patients présentent à la fois des douleurs au retrait du pansement et au lavage/détersion de la plaie, soit 40,71 % (n=140).

- Localisation de la douleur :
 - 123 patients présentent des douleurs sur la plaie, soit 87,86 % (n=140)
 - 20 patients présentent une douleur autour de la plaie, soit 14,29 % (n=140)
 - 5 patients présentent une douleur à distance de la plaie, soit 3,57 % (n=140)

	n	% (n=200)
DOULEUR		
Oui	165	82,5
Non	35	17,5
n		
% (n=147)		
DOULEUR EN DEHORS DES SOINS	147	100
Rythme		
Permanente	77	52,38
Par à-coups	71	48,3
Les deux	1	0,68
Mode		
Spontanée	123	83,67
Provoquée	29	19,73
Les deux	5	3,4
Siège		
Sur la plaie	136	92,52
Autour de la plaie	31	21,09
À distance	21	14,29
n		
% (n=140)		
DOULEUR PENDANT LES SOINS	140	100
Moment		
Retrait pansement	79	47,88
Lavage/détersion	118	71,52
Les deux	57	40,71
Siège		
Sur la plaie	123	87,86
Autour de la plaie	20	14,29
À distance	5	3,57

Tableau 2: caractéristiques générales de la douleur

- **66 patients présentent une douleur à caractère neuropathique**, avec un DN4 \geq 4/10, soit 40 % des patients douloureux (n=165), ou 33 % de l'ensemble de l'échantillon total des patients inclus (n=200).

Le diagnostic de douleur neuropathique est purement clinique et nous nous sommes exclusivement basés sur le questionnaire DN4, qui possède la meilleure sensibilité et spécificité (57).

Le taux de prévalence de la douleur neuropathique liée aux ulcères de jambes est donc de 33 % dans notre échantillon de 200 patients.

	n	% (n=165)	% (n=200)
DOULEUR NEUROPATHIQUE			
oui	66	40	33
non	99	60	77

Tableau 3: Prévalence de la douleur neuropathique dans l'échantillon de 200 patients

III.3- Résultats secondaires :

III.3.1- Prévalence de la douleur neuropathique en fonction du terrain (cf tableau 3) :

Parmi les 165 patients douloureux, on étudie la prévalence des douleurs neuropathiques en fonction de :

- Sexe des patients :

62 patients sont des hommes, soit 37,56 % des patients (n=165) :

- 26 hommes présentent des douleurs à caractère neuropathique, soit 15,75 % des patients douloureux (n=165),
- 36 hommes présentent des douleurs à caractère non neuropathique, soit 21,82 % des patients douloureux (n=165).

103 patients sont des femmes, soit 62,42 % des patients (n=165) :

- 40 femmes présentent des douleurs à caractère neuropathique, soit 24,24 % des patients douloureux (n=165),
- 63 femmes présentent des douleurs à caractère non neuropathique, soit 38,18 % des patients douloureux (n=165).

Selon le test de Chi2, nos données ne permettent pas d'établir un lien entre le sexe du patient et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,6938).

- La tranche d'âge des patients :

- 0 patient dans la tranche d'âge 10-39 ans.
- 3 patients dans la tranche 40-49 ans, soit 1,82 % des patients douloureux (n=165) :
2 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 1,21 % (n=165),
1 patient présente une douleur non neuropathique, soit 0,61 % (n=165).

Des effectifs trop faibles rendent le test de Chi2 non réalisable. Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'affirmer qu'il existe un lien entre cette tranche d'âge et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,56).

- 16 patients dans la tranche d'âge 50-59 ans, soit 9,7 % des patients douloureux (n=165) :

6 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 3,64 % (n=165),
10 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 6,06 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données ne nous permettent pas d'affirmer qu'il existe un lien entre cette tranche d'âge et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,83).

- 29 patients dans la tranche d'âge 60-69 ans, soit 17,58 % des patients douloureux (n=165) :
10 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 6,06 % (n=165),
19 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 11,52 % (n=165).

Selon le test de Chi², nos données ne nous permettent pas d'affirmer qu'il existe un lien entre cette tranche d'âge et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,5).

- 35 patients dans la tranche d'âge 70-79 ans, soit 21,21 % des patients douloureux (n=165) :
20 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 12,12 % (n=165),
15 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 9,09 % (n=165).

Selon le test de Chi², nos données nous permettent de dire qu'il existe un lien entre cette tranche d'âge et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,01969).

- 57 patients dans la tranche d'âge 80-89 ans, soit 34,67 % des patients douloureux (n=165) :
21 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 12,73 % (n=165),
36 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 21,82 % (n=165).

Selon le test de Chi², nos données ne nous permettent pas d'affirmer qu'il existe un lien entre cette tranche d'âge et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,55).

- 25 patients dans la tranche d'âge ≥ 90 ans :
7 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 4,24 % (n=165),
18 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 10,91 % (n=165).

Selon le test de Chi², nos données ne nous permettent pas d'affirmer qu'il existe un lien entre cette tranche d'âge et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,16).

- La présence de diabète :

On retrouve 16 patients diabétiques, soit 9,67 % des patients (n=165), dont :

- 13 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 7,88 % (n=165),
- 3 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 1,82 % (n=165).

149 patients ne sont pas diabétiques, soit 90,3 % des patients (n=165), dont:

- 53 patients présentent une douleur neuropathique, soit 32,12 % des patients (n=165),
- 96 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 58,18 % des patients (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données nous permettent d'affirmer qu'il existe un lien entre le diabète et la survenue de douleurs neuropathiques (p=0,000697).

- Lieu de vie :

151 patients vivent au domicile, soit 91,52 % des patients (n=165), dont :

- 62 présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 37,58 % des patients (n=165),
- 89 présentent une douleur non neuropathique, soit 53,94 % des patients (n=165).

14 patients vivent en institution, soit 8,48 % des patients (n=165), dont :

- 4 présentent une douleur neuropathique, soit 2,42 % des patients (n=165),
- 10 présentent une douleur non neuropathique, soit 6,06 % des patients (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre le lieu de vie des patients et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,409).

- L'ancienneté de l'ulcère :

- 62 patients présentent un ulcère ancien de 1 à 3 mois, soit 37,58 % des patients (n=165) :
- 23 présentent des douleurs à caractère neuropathique, soit 13,94 % (n=165),
- 39 présentent une douleur non neuropathique, soit 23,64 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,56).

- 39 patients présentent un ulcère ancien de 4 à 6 mois, soit 24,64 % (n=165) :
18 présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 10,91 % (n=165),
21 présentent une douleur non neuropathique, soit 12,73 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,37).

- 6 patients présentent un ulcère ancien de 7 à 9 mois, soit 3,64 % (n=165) :
3 patients présentent une douleur neuropathique, soit 1,82 % (n=165),
3 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 1,82 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,68).

- 16 patients présentent un ulcère ancien de 10 à 12 mois, soit 9,67 % (n=165) :
8 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, 4,85 % (n=165),
8 patients présentent une douleur non neuropathique, 4,85 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,39).

- 22 patients présentent un ulcère ancien de 13 à 24 mois, soit 13,33 % (n=165) :
6 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 3,64 % (n=165),
16 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 9,67 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,19).

- 4 patients présentent un ulcère ancien de 25 à 36 mois, soit 2,42 % (n=165) :

2 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 1,21 % (n=165),

2 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 1,21 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=1, Odds Ratio = 1,5117, Intervalle de confiance = 95 %).

- 2 patients présentent un ulcère ancien de 37 à 48 mois, soit 1,21 % (n=165) :

1 patient présente une douleur à caractère neuropathique, soit 0,61 % (n=165),

1 patient présente une douleur non neuropathique, soit 0,61 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=1, OR 1,5038, IC 95 %).

- 3 patients présentent un ulcère ancien de 49 à 60 mois, soit 1,82 % (n=165) :

1 patient présente une douleur à caractère neuropathique, soit 0,61 % (n=165),

2 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 1,21 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=1, OR 0,7474, IC 95 %).

- 7 patients présentent un ulcère ancien de 5 à 10 ans, soit 4,24 % (n=165) :

3 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 1,82 % (n=165),

4 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 2,42 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique (p=1, OR 1,1301, IC 95 %).

- 4 patients présentent un ulcère ancien de plus de 10 ans, soit 2,42 % (n=165) :

1 patient présente une douleur à caractère neuropathique, soit 0,61 % (n=165),

3 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 1,82 % (n=165).

Selon le test du Chi2, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette tranche d'ancienneté de l'ulcère et le caractère neuropathique de la douleur (p=0,65, OR 0,4942, IC 95 %).

- L'étiologie :

- 24 patients présentent un ulcère d'origine artérielle, soit 14,54 des patients (n=165), dont :
10 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 6,06 % (n=165),
14 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 8,48 % des patients (n=165).

Selon le test du Chi2, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,85).

- 57 patients présentent un ulcère d'origine veineuse, soit 34,61 % des patients (n=165), dont :
21 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 12,73 % (n=165),
36 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 21,82 % (n=165).

Selon le test du Chi2, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,55).

- 29 patients présentent un ulcère d'origine mixte, soit 17,58 % (n=165), dont :
13 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 7,88 % (n=165),
16 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 9,7 % (n=165).

Selon le test du Chi2, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,56).

- 12 patients présentent une douleur liée à une angiodermite nécrosante, soit 7,27 % (n=165), dont :
10 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 6,06 % (n=165),

2 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 1,21 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données nous permettent d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,0037)

- 30 patients présentent un ulcère post-traumatique, soit 18,18 % (n=165), dont :
9 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 5,46 % (n=165),
21 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 12,73 % (n=165).

Selon le test du Chi2, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,22).

- 6 patients présentent un ulcère post-chirurgical, soit 3,64 % (n=165), dont :
2 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 1,21 % (n=165),
4 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 2,42 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=1, OR 0,7435, IC 95 %).

- 7 patients présentent un ulcère d'étiologie autre, soit 4,24 % (n=165), dont :
1 patient présente une douleur à caractère neuropathique, soit 0,61 % (n=165),
6 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 3,64 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre cette étiologie et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,25).

- Profil thymique :

- 56 patients sont anxio-dépressifs, soit 33,94 % des patients (n=165), dont :
31 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 18,79 % (n=165),
25 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 15,15 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données nous permettent d'établir un lien entre ce type de personnalité et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,0039).

- 23 patients sont exclusivement anxieux, soit 13,94 % des patients (n=165) :
8 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 4,85 % (n=165),
15 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 9,1 % (n=165).

Selon le test de Chi², nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre ce type de personnalité et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,58).

- 23 patients sont exclusivement dépressifs, soit 13,94 % des patients (n=165) :
4 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 2,42 % (n=165),
19 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 11,52 % (n=165).

Selon le test exact de Fisher, nos données nous permettent d'établir un lien entre ce type de personnalité et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,0209).

- 23 patients sont normothymiques : ni anxieux, ni dépressifs, soit 13,94 % des patients (n=165) :
7 patients présentent une douleur à caractère neuropathique, soit 4,24 % (n=165)
16 patients présentent une douleur non neuropathique, soit 9,7 % (n=165).

Selon le test du Chi², nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre ce type de personnalité et la survenue d'une douleur neuropathique (p=0,31).

	Douleur neuropathique n (% , n=165)	Douleur non neuropathique n (% , n=165)	p
Sexe			0,6938
Homme	26 (15,75)	36 (21,81)	
Femme	40 (24,24)	63 (38,18)	
Tranche d'âge (années)			
10-39	0	0	
40-49	2 (1,21)	1 (0,60)	0,56
50-59	6 (3,63)	10 (6,06)	0,83
60-69	10 (6,06)	19 (11,5)	0,5
70-79	20 (12,12)	15 (9,09)	0,01969
80-89	21 (12,73)	36 (21,82)	0,55
≥ 90	7 (4,24)	18 (10,91)	0,16
Diabète			0,0006966
Oui	13 (7,87)	3 (1,81)	
Non	53 (32,12)	96 (58,18)	
Lieu de vie			0,53
Domicile	62 (37,57)	89 (53,93)	
Institution	4 (2,42)	10 (6)	
Ancienneté			
1-3 mois	23 (13,94)	39 (26,94)	0,56
4-6 mois	18 (10,91)	21 (12,73)	0,37
7-9 mois	3 (1,18)	3 (1,18)	0,68
10-12 mois	8 (4,85)	8 (4,85)	0,39
13-24 mois	6 (3,64)	16 (9,70)	0,19
25-36 mois	2 (1,21)	2 (1,21)	1
37-48 mois	1 (0,61)	1 (0,61)	1
49-60 mois	1 (0,61)	2 (1,21)	1
5-10 ans	3 (1,82)	4 (2,42)	1
> 10 ans	1 (0,61)	3 (1,82)	0,65
Etiologie			
Artérielle	10 (6,06)	14 (8,49)	0,85
Veineuse	21 (12,73)	36 (21,82)	0,55
Mixte	13 (7,88)	16 (9,70)	0,56
Angiodermite nécrosante	10 (6,06)	2 (1,21)	0,0037
Post traumatique	9 (5,46)	21 (12,73)	0,22
Post chirurgical	2 (1,21)	4 (2,42)	1
Autre	1 (0,61)	6 (3,64)	0,25
Thymie			
Anxio-dépression	31 (18,78)	25 (15,15)	0,0039
Anxiété seule	8 (4,84)	15 (9)	0,58
Dépression seule	4 (2,42)	19 (11,51)	0,0209
Normothymique	7 (4,24)	16 (9,69)	0,31

Tableau 3: Prévalence de la douleur en fonction du terrain

III.3.2- Efficacité des traitements antalgiques per os en cours avant C1 :

Les patients jugés douloureux à C1 (165 patients) sont partagés ici en 2 sous-groupes :

- **Celui des 36 patients qui se sentent efficacement traités contre la douleur**, soit 21,82 % de l'échantillon (n=165). Dans ce sous-groupe, 6 patients présentent des douleurs à caractère neuropathique, soit 16,67 % des patients (n=36), ou 3,63 % des patients douloureux (n=165). Ces patients peuvent à la fois présenter des douleurs en dehors des soins et des douleurs liées aux soins.

Dans ce sous-groupe, la répartition des traitements antalgiques se fait de la manière suivante (cf figure 7) :

- 1 patient bénéficie de l'association d'un pallier 1 et 3, soit 2,78 % (n=36),
- 1 patient bénéficie de l'association d'un pallier 1, 2 et 3, soit 2,78 % (n=36),
- 8 patients bénéficient de l'association d'un pallier 1 et 2, soit 22,22 % (n=36),
- 26 consomment un pallier 1 exclusivement, soit 72,22 % (n=36).

- **Celui des 129 patients non ou insuffisamment soulagés**, dont :
 - 119 patients se sentent nullement ou insuffisamment soulagés contre la douleur, malgré l'antalgique per os, soit 72,12 % de l'échantillon (n=165).
 - 10 patients sont douloureux, non soulagés, mais ne consomment aucun antalgique per os, soit 6 % de l'échantillon (n=165).

Dans ce deuxième sous-groupe, la douleur se caractérise ainsi (cf tableau 4) :

- 119 présentent une douleur en dehors des soins, soit 92,24 % du sous-groupe (n=129).
- 114 patients présentent une douleur liée aux soins, soit 88,37 % des patients (n=129), dont :

- 95 patients ne bénéficient pas d'une prémédication : antalgique per os ou anesthésie locale avant le soin, soit 83,33 % de l'échantillon (n=114).
 - 19 patients bénéficient d'une prémédication antalgique, mais inefficace, soit 16,67 % des patients (n=114).
- 60 patients présentent des douleurs à caractère neuropathique, soit 46,51 % des patients du sous-groupe des patients nullement ou insuffisamment soulagés à C1 (n=129).

Là encore, les patients peuvent présenter à la fois des douleurs liées aux soins, des douleurs en dehors des soins et des douleurs neuropathiques.

	nombre de patients	%
Douleur en dehors des soins	119	92,24 (n=129)
Douleur pendant les soins	114	88,37 (n=129)
Prémédication	19	16,67 (n=114)
Pas de prémédication	95	83,33 (n=114)
Douleur neuropathique	60	46,51 (n=129)

Tableau 4: caractéristiques des douleurs nullement ou insuffisamment soulagées à C1

La répartition des médicaments antalgiques chez les patients de ce deuxième sous-groupe à C1 se fait de la manière suivante (cf figure 7) :

- 75 patients consomment un pallier 1 exclusivement, soit 63,03 % du sous-groupe (n=119),
- 23 patients bénéficient de l'association d'un pallier 1 et 2, soit 19,33 % (n=119),
- 9 patients bénéficient de l'association d'un pallier 1 et 3, soit 7,56 % (n=119),
- 7 patients consomment un pallier 2 exclusivement, soit 5,88 % (n=119),

- 4 patients bénéficient de l'association d'un pallier 1,2 et 3, soit 3,36 % (n=119),
- 1 patient consomme un pallier 3 exclusivement, soit 0,84 % (n=119).

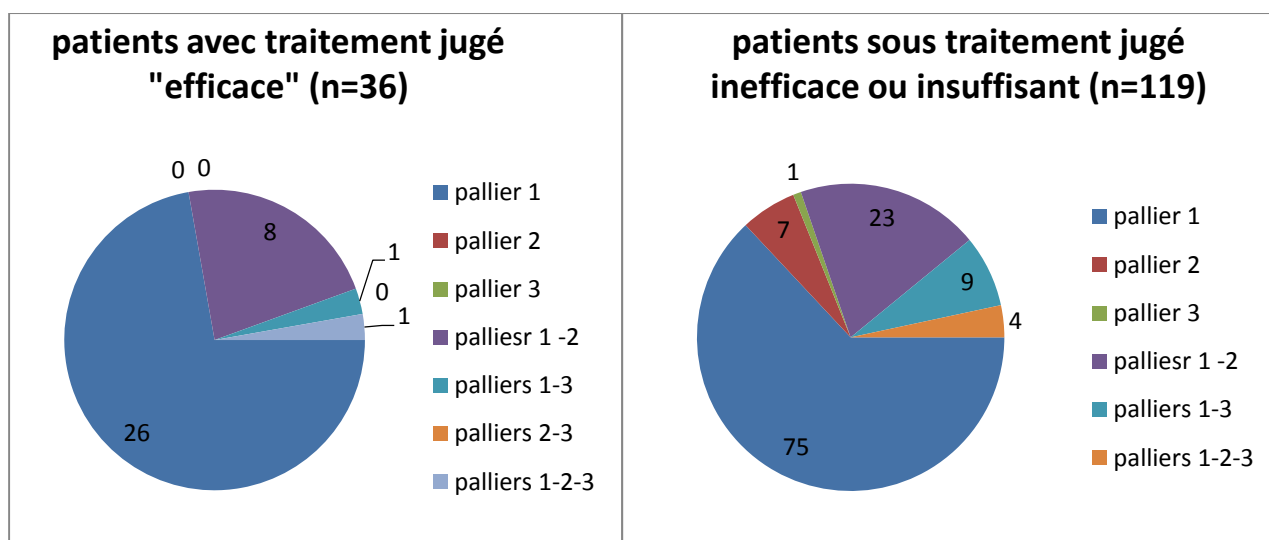


Figure 7: Traitement médicamenteux des patients douloureux à CI

Dans notre échantillon, nos données ne nous permettent pas d'établir un lien entre la consommation d'un ou plusieurs antalgiques et la disparition des douleurs liées aux ulcères au sens large (cf tableau 5).

	Nombre de patients soulagés (n, % n=155)	Nombre de patients non ou insuffisamment soulagés (n, % n=155)	p
pallier 1	26 (16,7)	75 (48,39)	0,42
pallier 2	0	7 (4,5)	0,2
pallier 3	0	1 (0,7)	1
pallier 1+2	8 (5,2)	23 (14,8)	0,89
pallier 1+3	1 (0,7)	9 (5,8)	0,45
pallier 1+2+3	1 (0,7)	4 (2,6)	1

Tableau 5: Efficacité des traitements antalgiques en place à CI chez les patients douloureux

III.3. 3- Efficacité des mesures thérapeutiques adoptées après C1 sur les différents types de douleur :

Les mesures thérapeutiques sont prescrites après évaluation de l'équipe médicale du rapport bénéfice/risque pour chaque patient. Ce choix est propre à chaque patient, et adapté au projet personnel de soins.

Nous rappelons que parmi les 165 patients douloureux à C1, 129 sont nullement ou insuffisamment soulagés contre la douleur, soit 78,18 % des patients douloureux.

Nous nous intéresserons à ce sous-groupe pour mesurer l'efficacité des mesures thérapeutiques sur les douleurs en dehors des soins, liées aux soins et sur la douleur neuropathique spécifiquement.

Nous avons décidé, dans notre analyse sur l'efficacité des mesures thérapeutiques, de ne pas détailler certains traitements: instauration d'une anesthésie locale, dermocorticoïdes, TPN, catéter de naropéine.

- **Parmi les 119 patients qui présentent des douleurs en dehors des soins nullement ou insuffisamment soulagées au moment de C1 (cf tableau 6):**

- 97 patients bénéficient de l'instauration d'une compression vasculaire, soit 81,5 % des patients de ce sous-groupe (n=119), dont:

96 patients voient une amélioration des ces douleurs en dehors des soins à C2, soit 80,67 % des patients (n=119),

1 patient garde des douleurs en dehors des soins identiques ou pires, soit 0,84 % des patients (n=119).

Selon le test exact de Fisher, nos données permettent de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'une compression vasculaire et l'amélioration des douleurs en dehors des soins (p=0,004029).

- 25 patients bénéficient de l'instauration d'un traitement par LYRICA[®], soit 21,01 % des patients de ce sous-groupe (n=119), dont:

23 patients voient une amélioration de ces douleurs en dehors des soins à C2, soit 13,94 % des patients (n=119),

2 patients gardent des douleurs en dehors des soins identiques ou pires à C2, soit 1,68 % des patients (n=119).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas d'affirmer qu'il existe un lien entre l'instauration du traitement par LYRICA[®] et l'amélioration des douleurs en dehors des soins (p=0,28).

- 23 patients bénéficient du passage à un antalgique de pallier supérieur, soit 19,33 % des patients de ce sous-groupe (n=119), dont:

22 patients voient une amélioration de ces douleurs en dehors des soins à C2, soit 18,49 % des patients (n=119),

1 patient garde des douleurs en dehors des soins identiques ou pires à C2, soit 0,84 % des patients (n=119).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne permettent pas de dire qu'il existe un lien entre le passage à un antalgique de pallier supérieur et l'amélioration des douleurs en dehors des soins (p=1).

- 21 patients bénéficient de la réalisation d'une greffe cutanée, soit 17,65 % des patients de ce sous-groupe (n=119), dont l'ensemble des patients voient une amélioration de ces douleurs en dehors des soins à C2.

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre la réalisation d'une greffe cutanée et l'amélioration des douleurs en dehors des soins (p=0,5847).

- 20 patients bénéficient d'un traitement par électrostimulation, soit 16,81 % des patients de ce sous-groupe (n=119), dont:

18 patients voient une amélioration de ces douleurs en dehors des soins à C2, soit 15,12 % des patients (n=119),

2 patients gardent des douleurs en dehors des soins identiques ou pires à C2, 1,68 % des patients (n=119).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne permettent pas de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'un traitement par électrostimulation et l'amélioration des douleurs en dehors des soins (p=0,1962).

	Douleurs en dehors des soins		p
	améliorées	identiques ou plus fortes	
	n (% n=119)	n (% n=119)	
Compression Vasculaire			0,00403
oui	96 (80,67)	1 (0,84)	
non	18 (15,12)	4 (3,36)	
LYRICA®			0,28
oui	23 (19,33)	2 (1,68)	
non	91 (76,47)	3 (2,52)	
Antalgique pallier sup.			1
oui	22 (18,49)	1 (0,84)	
non	92 (77,31)	4 (4,36)	
Greffe cutanée			0,5
oui	21 (17,65)	0	
non	93 (78,19)	5 (4,20)	
Electrostimulation			0,1962
oui	18 (15,12)	2 (1,68)	
non	96 (80,67)	3 (2,52)	

Tableau 6: Efficacité des mesures thérapeutiques instaurées à C1 sur les douleurs en dehors des soins

- **Parmi les 114 patients qui présentent des douleurs liées aux soins nullement ou insuffisamment soulagées à C1 (cf tableau 7):**

- 97 patients bénéficient de l'instauration d'une compression vasculaire, soit 85,09 % des patients de ce sous-groupe, dont l'ensemble des patients voient une amélioration de ces douleurs liées aux soins à C2.

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'une compression vasculaire et l'amélioration des douleurs liées aux soins ($p=0,1491$).

- 25 patients bénéficient de l'instauration d'un traitement par LYRICA[®], soit 24,93 % des patients de ce sous-groupe, dont l'ensemble des patients voient une amélioration de ces douleurs liées aux soins à C2.

Selon le test exact de Fisher, nos données ne permettent pas de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'un traitement par LYRICA[®] et l'amélioration des douleurs liées aux soins ($p=1$).

- 23 patients bénéficient du passage à un antalgique supérieur, soit 20,18 % des patients de ce sous-groupe ($n=114$), dont:

22 patients voient une amélioration de ces douleurs liées aux soins à C2, soit 18,42 % des patients ($n=114$),

1 patient garde des douleurs liées aux soins identiques ou pires à C2, soit 0,88 % des patients ($n=114$).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre le passage à un antalgique de palier supérieur et l'amélioration des douleurs liées aux soins ($p=0,2018$).

- 21 patients bénéficient de la réalisation d'une greffe cutanée, soit 18,42 % des patients de ce sous-groupe ($n=114$), dont l'ensemble des patients voient une amélioration de ces douleurs liées aux soins à C2.

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre la réalisation d'une greffe cutanée et l'amélioration des douleurs liées aux soins à C2 (p=1).

- 20 patients bénéficient d'un traitement par électrostimulation, soit 17,54 % des patients de ce sous-groupe (n=114), dont l'ensemble des patients voient une amélioration de ces douleurs liées aux soins à C2.

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre la réalisation d'un traitement par éléectrostimulation et l'amélioration des douleurs liées aux soins à C2 (p=1).

	Douleurs liées aux Soins améliorées	Douleurs liées aux soins identiques ou plus fortes	p
	n (% n=114)	n (% n=114)	
Compression Vasculaire			0,15
oui	97 (85,09)	0	
non	16 (14,03)	1 (0,88)	
LYRICA®			1
oui	25 (24,93)	0	
non	88 (77,19)	1 (0,88)	
Antalgique pallier sup.			0,2
oui	22 (19,30)	1 (0,88)	
non	91 (78,82)	0	
Greffe cutanée			1
oui	21 (18,42)	0	
non	92 (80,70)	1 (0,88)	
Electrostimulation			1
oui	20 (17,34)	0	
non	93 (81,58)	1 (0,88)	

Tableau 7: Efficacité des mesures thérapeutiques instaurées à C1 sur les douleurs liées aux soins

- **Parmi les 60 patients qui présentent neuropathiques non insuffisamment soulagées à C1 (cf tableau 8):**

- 51 patients bénéficient de l'instauration d'une compression vasculaire, soit 85 % des patients de ce sous-groupe (n=60), dont:

49 patients voient une amélioration des douleurs neuropathiques à C2, soit 81,37 % des patients (n=60),

2 patients gardent des douleurs identiques ou pires à C2, soit 3,33 % des patients (n=60).

Selon le test exact de Fisher, nos données nous permettent de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'une compression vasculaire et l'amélioration des douleurs neuropathiques à C2 ($p=0,00000314$).

- 25 patients bénéficient de l'instauration d'un traitement par LYRICA[®], soit 41,67 % des patients de ce sous-groupe (n=60), dont:

18 patients voient une amélioration des douleurs neuropathiques à C2, soit 30 % des patients (n=60),

7 patients gardent des douleurs neuropathiques identiques ou pires à C2, soit 11,67 % des patients (n=60).

Selon le test exact de Fisher, nos données nous permettent de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'un traitement par LYRICA[®] et l'amélioration des douleurs neuropathiques à C2 ($p=0,02682$).

- 2 patients bénéficient d'un passage à un antalgique de pallier supérieur, soit 3,33 % des patients de ce sous-groupe (n=60), dont:

1 patient voit une amélioration des douleurs neuropathiques à C2, soit 1,67 % des patients (n=60),

1 patient garde des douleurs neuropathiques identiques ou pires à C2, soit 1,67 % des patients (n=60).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre le passage à un antalgique de pallier supérieur et l'amélioration des douleurs neuropathiques à C2 ($p=0,2797$).

- 18 patients bénéficient de la réalisation d'une greffe cutanée, soit 30 % des patients de ce sous-groupe ($n=60$), dont :

13 patients voient une amélioration des douleurs neuropathiques à C2, soit 10,92 % des patients ($n=60$),

5 patients gardent des douleurs neuropathiques identiques ou pires à C2, soit 4,20 % des patients ($n=60$).

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre la réalisation d'une greffe cutanée et l'amélioration des douleurs neuropathiques à C2 ($p=0,1114$).

- 16 patients bénéficient de l'instauration d'un traitement par électrostimulation, soit 26,67 % des patients ($n=60$), dont:

13 patients voient une amélioration des douleurs neuropathiques à C2, 10,92 % des patients ($n=60$),

3 patients gardent des douleurs neuroapthiques identiques ou pires à C2, soit 2,52 % des patients.

Selon le test exact de Fisher, nos données ne nous permettent pas de dire qu'il existe un lien entre l'instauration d'un traitement par électrostimulation et l'amélioration des douleurs neuropathiques à C2 ($p=0,6889$).

	Douleurs neuropathiques disparues		Douleurs neuropathiques persistantes		p
	n (% n=60)		n (% n=60)		
Compression Vasculaire					0,00000314
oui	49 (81,67)		2 (3,33)		
non	2 (3,33)		7 (11,67)		
LYRICA®					0,02682
oui	18 (30)		7 (11,67)		
non	33 (27,73)		2 (3,33)		
Antalgique pallier sup.					0,2797
oui	1 (0,84)		1 (0,84)		
non	50 (42,02)		8 (6,72)		
Greffe cutanée					0,1114
oui	13 (10,92)		5 (4,20)		
non	38 (31,93)		4 (3,36)		
Electrostimulation					0,6889
oui	13 (10,92)		3 (2,52)		
non	38 (31,93)		6 (5,04)		

Tableau 8: Efficacité des mesures thérapeutiques instaurées à C1 sur les douleurs neuropathiques

IV. DISCUSSION :

Les ulcères de jambe représentent une pathologie complexe dans notre pratique dans les cabinets de médecine générale. La douleur fait partie intégrante de la prise en charge de ces ulcères. Sa prise en charge augmente les chances de bonne cicatrisation de l'ulcère de jambe. (27)

Plusieurs études mettent en évidence la présence de douleur chez des patients porteurs d'ulcères de jambes. (20,28,29,30,78) Mais seulement deux auteurs retrouvés dans la littérature étudient spécifiquement les douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambe. (27)

Ce travail descriptif et analytique a permis de mettre en évidence la présence de douleurs neuropathique dans une population de 200 patients porteurs d'ulcères de jambe.

IV.1- Discussion de l'analyse descriptive de la population étudiée :

- Une prédominance de femmes est retrouvée dans notre étude. En effet, l'échantillon comprend 117 femmes, soit 58,5% de l'effectif (n=200), et 83 hommes soit 41,5% (n=200). Les données de la HAS objective aussi une prédominance féminine chez les patients porteurs d'ulcères de jambes. (3) La CNAM propose même un ratio H/F à 1/1,6 si l'on ajuste la prévalence à l'âge des patients. (6) Cette répartition des sexes est identique à celle retrouvée dans l'étude de Briggs au Royaume Unis en 2007. (75)

Briggs retrouvait dans son étude de 2013 une proportion sensiblement supérieure d'hommes dans son échantillon de patients porteurs d'ulcères : 47,2 % d'hommes (n=564). (27)

- La moyenne d'âge de notre échantillon est de 75,9 ans avec un écart-type de 12,99 ans. La tranche d'âge la plus représentée dans notre échantillon de patients porteurs d'ulcères de jambes est celle des 80-89 ans, avec 65 patients soit 32,5 % des patients (n=200). La prévalence des ulcères de jambe, toute étiologie confondue, augmente avec l'âge des patients de notre échantillon. Ces données sont compatibles avec les données de la littérature. (5)

Briggs retrouve dans son étude de 2013 un âge moyen de 66,5 ans dans sa population de 564 patients porteurs d'ulcère de jambe, avec un écart-type de 15,9 ans. (27)

Chaby retrouve dans son étude en 2013 sur les ulcères d'origine veineuse un pic de prévalence entre 60 et 80 ans. (79)

- Nous avons recueilli 43 patients diabétiques soit 21,5% de l'échantillon (n=200).

La prévalence du diabète n'est pas mentionnée dans l'étude de Briggs. (27)

Selon l'INVS, on note en Gironde une prévalence de patients diabétique de 4,23% de la population générale, 4,59 % en Aquitaine, et 4,6% au niveau national, en 2013. (80)

Nous avons donc une sur-représentation de patients diabétiques par rapport à la population générale. Il est logique de retrouver proportionnellement plus de patients diabétiques dans une population de patients porteurs d'ulcère que dans la population générale. Nous pouvons expliquer ces différences par un biais induit par l'effet-centre. Nous nous intéressons qu'aux patients porteurs d'ulcères de jambes, recruté dans un centre de prise en charge spécialisée. Ces patients sont très souvent polypathologiques et polymédiqués. Leur prise en charge est souvent difficile par leur médecin généraliste et l'équipe infirmière au domicile. Il est donc logique de retrouver dans notre échantillon une sur-représentation de patients diabétiques.

- Concernant le mode de vie, 185 patients sur 200 vivent au domicile soit 92,5% (n=200), versus 15 qui vivent en institution (EHPAD, maison de retraite, RPA, HAD), soit 7,5% (n=200).

Selon une enquête menée en 2007, les personnes âgées institutionnalisées (EHPAD, maison de retraite non-EHPAD, foyer-logement non-EHPAD, USLD non-EHPAD) représentaient 655 000 personnes en France, pour une population totale de 66,01 millions d'habitants, soit 0,99 % de la population totale. (81)

La proportion de patients institutionnalisés est 7 fois supérieure à celle de la population générale. On peut s'imaginer que les patients en institution ont un accès au soin plus facile que les patients vivant au domicile, surtout en secteur rural. Les résultats de cette étude sont donc plus extrapolables à une population de patients vivant au domicile et suivis par leur médecin généraliste. On ne retrouve pas dans la littérature de données portant spécifiquement sur le lieu de vie d'un échantillon de patients porteurs d'ulcères de jambe.

- En ce qui concerne les étiologies, 132 patients présentent un ulcère de jambe d'étiologie vasculaire, soit 66% (n=200) des patients, répartis de la manière suivante : 26 patients porteurs d'ulcère de jambe d'origine artérielle soit 13% des patients, 72 d'origine veineuse soit 36% des patients, et 34 d'origine mixte soit 17% des patients.

Le taux de prévalence des ulcères d'origine veineuse est très proche de celui avancé par le collège national des enseignants en dermatologie, 70% des ulcères de jambe. (4)

L'étude de Renner menée en Allemagne en 2010, sur 103 patients porteurs d'ulcères de jambe d'origine vasculaire, retrouvait les chiffres suivants : 6 % de patients atteints d'ulcères d'origine artérielle, 49 % pour les ulcères veineux et 18 % pour les ulcères mixtes. (30) Là encore, nos chiffres sont conformes avec les données de la littérature.

La proportion de patients porteurs d'ulcères de jambe d'origine vasculaire est comparable à celle retrouvée dans la littérature.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données sur les taux de prévalence des autres étiologies.

- Grâce à l'utilisation de l'échelle HAD, on retrouve 11,5 % des patients anxieux, 12 % des patients déprimés et 28,5 % des patients à la fois anxieux et déprimés.

L'étude de Jones en 2006 a un effectif d'étude de 190 patients, soit très proche du notre, utilisait aussi l'échelle HAD pour diagnostiquer les troubles thymiques associés aux ulcères de jambe. (82) Les chiffres retrouvaient un taux de prévalence de 26 % de patients anxieux porteurs d'ulcère de jambe, et de 27 % de patients déprimés porteurs d'ulcère (n=190). Ces chiffres sont sensiblement supérieurs aux nôtres. On peut expliquer cette différence par le seuil de positivité diagnostique utilisé par les auteurs de 9/15 pour l'équipe de Jones, et de 11/15 dans notre étude.

Renner retrouve dans son étude 4 % des patients de son échantillon présentant des symptômes anxio-dépressifs sévères (n=103), 22 % des patients présentant des symptômes anxio-dépressifs modérés, et 73 % des patients présentant des symptômes anxio-dépressifs légers. (30) On ne peut pas facilement comparer le profil thymique de nos patients avec ceux de Renner, car nous ne connaissons pas ses méthodes de diagnostic. Nous n'avons pas accès à son questionnaire dans l'article. De plus, elle n'étudie pas individuellement l'anxiété et la dépression.

- La répartition des traitements antalgiques per os au moment de C1 est légèrement différente de celle retrouvée dans l'étude récente de Eusen *et al.* (76) On peut expliquer cette différence car lui calcule le taux de prévalence de patients consommant tel ou tel antalgique en fonction de l'effectif global de l'échantillon. Nous ne calculons nos pourcentages que dans le sous groupe de patients douloureux et consommant un antalgique per os (n=155). De plus, il n'étudie pas l'efficacité de ces traitement antalgiques per os dans son étude, contrairement à nous.

IV.2- Prévalence de la douleur liée aux ulcères de jambes :

- Le résultat principal de notre étude confirme la présence de douleur dans notre échantillon de patients porteurs d'ulcères de jambes, toute étiologie confondue. La douleur mesurée grâce à l'échelle numérique de la douleur est retrouvée chez 165 patients, soit 82,5 % de notre échantillon (n=200).

Renner retrouve un taux de prévalence de 46,60 % de patients douloureux dans son étude (n=103). (30) Ses méthodes de mesure sont plus subjectives que notre échelle numérique de la douleur. En effet elle utilise un auto-questionnaire EUROQOL-5D standardisé qui mesure 5 items généraux dont la douleur liée à l'ulcère. La douleur est quotée par tranche : faible, modérée, intense. On ne peut donc pas vraiment comparer nos résultats avec ceux de Renner.

Briggs retrouve dans son étude 100 % des patients porteurs d'ulcère de jambe douloureux. Son évaluation de la douleur comprend la douleur nociceptive et la douleur neuropathique. (27)

Les données de la littérature sont consensuelles et chaque étude portant sur les douleurs et les ulcères de jambe retrouve un lien entre les deux. Les auteurs sont aussi persuadés que la prise en charge de la douleur doit tenir une place au moins aussi importante que la prise en charge étiologique pure de l'ulcère. (27)

Hareendran retrouve en 2005 dans son étude sur ses 38 patients porteurs d'ulcères de jambe, 80% des patients présentant des douleurs en rapport liées à l'ulcère. (28) Cette prévalence est très proche de la nôtre.

Nous n'avons pas étudié la qualité de vie des patients souffrant de douleurs chroniques liées à l'ulcère, mais Hopman a montré dans son étude prospective entre 2001 et 2007 qu'il existait un lien entre les douleurs chroniques liées aux ulcères de jambe et une altération de la qualité de vie. (83)

- Concernant spécifiquement la douleur en dehors des soins, elle touche 147 patients dans notre échantillon, soit 89,9 % des patients douloureux (n=165), et 73,5 % des patients de notre échantillon complet (n=200). Nous retrouvons bien dans la littérature la notion de douleur permanente, proprement liée à la plaie elle-même. Cette douleur est ressentie en dehors des soins. Elle doit être évaluée et sa cause sous-jacente identifiée pour la prendre en charge au mieux. (40) Nous n'avons cependant retrouvé aucune étude dans la littérature détaillant spécifiquement les données épidémiologiques de ces douleurs en dehors des soins.

De même nous n'avons pas retrouvé d'étude précisant le type, le mode et le siège de la douleur en dehors des soins.

- Concernant spécifiquement les douleurs liées aux soins, elle touche 140 patients, soit 84,85 % des patients douloureux (n=165), et 70 % du total de notre échantillon (n=200). Parmi ces patients, 114 conservent des douleurs liées aux soins malgré les mesures thérapeutiques déjà en place à C1. Une donnée attire particulièrement notre attention :
 - 94 patients souffrant de douleurs liées aux soins ne bénéficient pas d'une prémédication antalgique immédiatement avant le soin, ni d'une analgésie locale, soit 67,14 % des patients souffrant de douleurs liées aux soins (n=140).
 - 19 patients bénéficient d'une prémédication analgésique per os ou locale, mais inefficace, soit 13,57 % des patients (n=140).

Il est bien mis en évidence dans la littérature que le retrait du pansement est une phase du soin très douloureuse chez les patients porteurs d'ulcères de jambe. (84)

Une majorité de patients de notre étude se plaint de douleurs à la phase de lavage/déterSION de la plaie : 118 patients, soit 84,29 % des patients (n=140). 79 patients se plaignent de douleur au retrait du pansement, soit 56,43 % des patients (n=140).

Ces données ne vont pas dans le sens des résultats de Moffatt dans son enquête de 2002 menée au Royaume-Uni, selon laquelle le retrait du pansement était considéré comme le moment le plus douloureux du soin, suivi de près par le nettoyage de la plaie. (44)

Ces informations soulèvent la question des pansements utilisés et des méthodes utilisées pour le lavage de la plaie. La stratégie la plus importante reconnue pour éviter les douleurs liées aux soins est l'utilisation de pansements non-traumatiques. (44) Sont perçus comme moins importants pour prévenir les douleurs le trempage du pansement et le fait de ne pas utiliser de pansements adhésifs. (44)

IV.3- Prévalence de la douleur neuropathique :

- 66 patients présentent des signes de douleur neuropathique causée par l'ulcère de jambe. Son taux de prévalence est de 33% de l'échantillon total de patients porteurs d'ulcères de jambes (n=200), et de 40% dans le sous-groupe des patients douloureux (n=165).

Ces résultats semblent correspondre avec ceux de l'étude prospective menée par Briggs au Royaume-Uni. Lui-même avait retrouvé un taux de prévalence de 43% de patients souffrant de douleurs neuropathiques dans sa population de 96 patients porteurs d'ulcères de jambe. (75)

La deuxième étude retrouvée sur le sujet est beaucoup plus récente. Eusen *et al.* retrouve dans sa série en 2015-2016 un taux de prévalence de 58 % de patients se plaignant de douleurs neuropathiques. (76)

- Nos résultats permettent de dire qu'il existe un lien entre la survenue de douleurs neuropathiques et certaines données épidémiologiques et étiologies :
 - La tranche d'âge 70-79 ans semble significativement avoir un lien avec la survenue de douleurs neuropathiques ($p=0,01969$),
 - Le diabète ($p=0,000697$),
 - L'angiodermite nécrosante ($p=0,0037$),
 - Le terrain anxio-dépressif ($p=0,0039$)
 - Le terrain dépressif ($p=0,0209$).

Les autres données épidémiologiques et étiologies ne semblent pas, selon nos résultats, avoir de lien avec la survenue de douleurs neuropathiques : le sexe, le lieu de vie des patients, l'ancienneté de l'ulcère.

Taverner, Closs et Briggs mettaient aussi en évidence dans leur méta-analyse un lien entre le terrain dépressif des patients et la survenue de douleurs neuropathiques. (75)

Briggs a étudié le lien entre l'ensemble des données épidémiologiques que nous avons étudiées, les étiologies vasculaires et la survenue de douleurs au sens large : nociceptive et neuropathique. (27) Selon ses résultats, l'âge, le sexe, l'étiologie, la taille, l'ancienneté de l'ulcère n'ont pas de lien avec

l'intensité de la douleur en général. (27) L'étiologie artérielle des ulcères ne procure pas plus de douleur que l'étiologie veineuse contrairement à ce qui est enseigné dans certains manuels. (1,4,27)

Concernant spécifiquement le caractère neuropathique de la douleur, Eusen *et al.* ne parvient dans son étude à n'établir aucun lien entre le terrain du patient ou l'étiologie de l'ulcère et la survenue d'une douleur neuropathique. (76)

- La prévalence des douleurs neuropathiques de notre échantillon est probablement sous-estimée par rapport à sa valeur dans la population générale. Nous avons en effet décidé d'exclure de notre enquête tout patient présentant des troubles cognitifs, des problèmes de compréhension, les patients ne parlant pas français. Cette exclusion induit donc un biais de sélection.

Il en est de même pour les patients déjà sous LYRICA[®], NEURONTIN[®] ou autre médicament potentiellement inducteur de douleurs neuropathiques.

- Les patients diabétiques ne sont pas exclus de nos effectifs. Or ceux-ci développent des neuropathies périphériques diabétiques et peuvent potentiellement présenter plus de douleurs à caractère neuropathique qu'un autre patient. Ceci peut éventuellement sur-estimer notre prévalence de douleurs neuropathiques.
- La douleur neuropathique est une réalité dans la prise en charge des ulcères de jambe. Briggs a montré dans son étude en 2007, que les patients présentant des douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambe, guérissaient plus lentement que les patients ne présentant pas de douleur neuropathique. (75) Cela implique que la prise que la prise de la douleur et qui plus est de la douleur neuropathique, doit faire partie intégrante de la prise en charge des ulcères de jambe.

IV.4- Prise en charge de la douleur des ulcères de jambe :

- Nos résultats nous montrent que la prise en charge de la douleur liées aux ulcères est insuffisante. Sur l'ensemble des 165 patients jugés douloureux à C1, seulement 36 patients se disaient soulagés par leur traitement antalgique, soit 21,82 % des patients (n=165).

119 patients se disent insuffisamment traités contre la douleur, soit 72,12 % des patients (n=165).

10 patients ne consomment même aucun antalgique à C1, soit 6,06 % des patients (n=165).

Dans son étude de 2010, Renner retrouvait dans sa cohorte de 49 patients que 43 % des patients consommaient un antalgique quotidien contre les douleurs liées aux ulcères. (30)

18 patients, soit 36 % des patients (n=49), ne se considéraient que partiellement traités contre la douleur, soit 36 % des patients (n=49).

13 patients ne consommaient aucun antalgique, pour des raisons non précisées, soit 26 % des patients (n=49).

Notre effectif est plus gros que celui de Renner. Il est donc difficile de comparer précisément nos résultats. Nous notons quand même que notre proportion de patients insuffisamment traités contre la douleur est le double de celle de Renner. Nous avons aussi beaucoup de mal à comprendre pourquoi certains patients douloureux ne consomment aucun antalgique, dans notre étude ou dans celle de Renner. Probablement que la peur des effets secondaires à la prise d'antalgiques puissants motivent certains patients à « supporter » la douleur.

- Pour comprendre cela, on peut rappeler que la douleur est une expérience multidimensionnelle. (46) Son intensité dépend de l'étiologie de l'ulcère, du terrain épidémiologique du patient. Elle est le résultat de l'intégration de différents systèmes, perceptifs, émotionnels, attentionnels, moteurs, anticipatoires... (46) Elle est subjective et multifactorielle. On peut comprendre la complexité physiopathologique de la douleur de chaque patient. Il est donc logique que le praticien soit parfois en difficulté et que la douleur prenne le dessus. Une bonne compréhension des mécanismes de la douleur demande beaucoup de temps aux médecins généralistes. (85)
- Il n'existe pas d'échelle quantitative de la douleur spécifique aux ulcères de jambe. Les auteurs n'utilisent que des échelles génériques pour coter la douleur générale. La HAS recommande l'utilisation de l'EVA comme échelle d'évaluation standardisée de la douleur. Cette échelle ne prend pas en compte le caractère psychologique et multifactoriel de la douleur. On peut se demander si ces échelles sont vraiment adaptées aux études sur les ulcères de jambe. Le diagnostic quantitatif et qualitatif de la douleur peut donc être biaisé au sein de prise en charge complexe de la maladie ulcéreuse.

Une évaluation exhaustive demande en moyenne des entretiens de cinquante minutes avec le patient, dans des structures spécialisées dans la prise en charge de la douleur. (86) On comprend aisément qu'une telle évaluation n'est pas envisageable pour un médecin généraliste, à moins d'une revalorisation de ce type de consultation, comme l'avait envisagé le plan de lutte contre la douleur en 2006. (87) Des rapports plus étroits entre les généralistes en ville et les structures

spécialisées de prise en charge de la douleur pourraient être envisagées dans les prochains plans de lutte contre la douleur.

- On peut discuter de la formation médicale face à la douleur. L'instauration d'un module douleur dans la formation des étudiants en médecine de deuxième cycle ne s'est faite qu'en 2004, suite aux réformes des ECN. Une étude de 2006 réalisée auprès d'internes en médecine générale a mis en évidence des lacunes dans l'évaluation initiale de la douleur chez des adultes communicants ou non communicants, dans le maniement des antalgiques de palier 3, dans l'équianalgésie, dans la rotation entre antalgiques de palier 3 et dans le dépistage, diagnostique et le traitement des douleurs neuropathiques. (88) Un des objectifs du dernier plan national contre la douleur est d'améliorer la formation des médecins contre la douleur. (87) On peut imaginer une formation alliant la partie scientifique à la partie relationnelle, soulignant l'importance de la relation médecin-malade.

Concernant spécifiquement la douleur neuropathique, plusieurs études, comme par exemple celle du Dr Attal en 2011, montrent qu'elle est sous-diagnostiquée dans les cabinets de médecine générale. (56) On peut imaginer que l'utilisation systématique de questionnaires standardisés, simples et reproductibles pourrait améliorer le diagnostic de ce type de douleur, tel que le questionnaire DN4.

- La persistance de la douleur chez les patients pourtant bénéficiant d'un traitement antalgique peut s'expliquer par le faible nombre de patients bénéficiant d'un antalgique de palier 3. Dans notre étude, 16 patients prennent un antalgique de palier 3, soit 9,7 % (n=165). Cette incohérence est aussi soulignée dans l'étude de Eusen *et al.* (76) On voit la difficulté et la réticence de prescription en médecine générale d'antalgiques avec des effets indésirables potentiels chez des patients âgés et souvent polymédiqués.

Selon une étude de 2008, menée à Paris, 92 % des médecins généralistes ont une réticence à la prescription des opioïdes pour différentes raisons : risques de dépendance, risque de surdosage, risque d'effets secondaires chez des patients déjà fragiles, considérations éthiques... (89)

- Seulement 13 patients bénéficient d'une prémédication par anesthésie locale au moment de C1 dans notre étude, soit 7,88 % des patients douloureux. Ce chiffre est très étonnant et montre clairement une insuffisance dans les soins réalisés au domicile. Aucune étude n'a été retrouvée dans la littérature sur le temps de passage des IDE à domicile. On peut imaginer que la contrainte de temps rend la réalisation de l'anesthésie locale difficile pour chaque patient.

Selon une enquête coordonnée par un réseau d'infirmières libérales à domicile en Aquitaine (RESILADOM) en 2015, sur les difficultés de prise en charge des plaies chroniques au domicile par les IDE, 58,49 % des 900 IDE interrogés ressentaient des difficultés vis-à-vis de la prise en charge de la douleur liée à la plaie. (90)

- On constate que sur les 66 patients souffrant de douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambe, 24 patients, soit 36,36% bénéficient de la mise en place d'un traitement par LYRICA®. Les critères d'instauration de cette thérapeutique ne sont pas détaillés dans notre étude. L'indication était basée sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque faite par l'équipe médicale du service. La mise en place d'une autre thérapeutique que le LYRICA® chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques dépendait d'un risque de mauvaise tolérance du médicament jugé par l'équipe médicale. En raison de la complexité de la douleur, la prise en charge est non standardisée ce qui diminue la puissance des résultats de notre étude. Nous aurions dû remplir des abaques reproductibles entre chaque patient, avec réalisation d'un score au-delà duquel on instaure le LYRICA®. L'efficacité de ce médicament a déjà été montrée pour les douleurs neuropathiques (68, 76) ; mais notre étude nous permet de dire son efficacité sur les douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambe, dans notre échantillon.
- 23 patients bénéficient du passage à un antalgique de pallier supérieur entre C1 et C2. Nous n'avons pas pu montrer de lien entre l'instauration de cette mesure thérapeutique et l'amélioration des douleurs neuropathiques.
- Les autres mesures thérapeutiques, notamment non médicamenteuses sont le fruit d'une évaluation médicale interdisciplinaire, avec souvent le concours des chirurgiens vasculaires. Il est difficile de juger l'efficacité des mesures thérapeutiques, car les groupes ne sont pas homogènes. En effet, un patient peut bénéficier de plusieurs mesures thérapeutiques en même temps. Ce biais diminue donc la puissance des résultats obtenus.

Nous avons réussi à montrer dans notre échantillon un lien entre l'instauration d'une compression vasculaire et la diminution des douleurs neuropathiques liées à l'ulcère. On pourrait donc extrapoler cette idée à la population générale et supposer que la compression vasculaire est efficace sur la douleur neuropathique liée à l'ulcère de jambe.

Nous n'avons par contre pas pu établir de lien entre la réalisation d'un traitement par électrostimulation et la diminution des douleurs neuropathiques. On ne peut donc pas conclure à l'efficacité de cette méthode thérapeutique sur les douleurs neuropathiques. Une nouvelle étude avec un échantillon plus grand et des sous-groupes distincts et homogènes serait nécessaire pour

pouvoir conclure sur la potentielle efficacité de cette mesure. On retrouve par ailleurs dans la littérature des preuves d'efficacité de l'électrostimulation sur les douleurs liées aux ulcères. (91)

Nos données ne nous permettent pas non plus d'établir un lien entre la réalisation d'une greffe cutanée et la diminution des douleurs neuropathiques. Or Magela Salomé, dans son étude au Brésil en 2011, avait réussi à montrer un lien entre la réalisation d'un greffe cutanée et l'amélioration des douleurs liées aux ulcères d'origine veineuse. (92) L'étude de Fourgeaud de 2016, plus récente, montre bien l'efficacité de la greffe cutanée sur les douleurs liées aux ulcères, toute étiologie confondue. (93)

- La figure suivante redonne les chiffres de l'évolution de la douleur entre C1 et C2, tout traitement confondu :

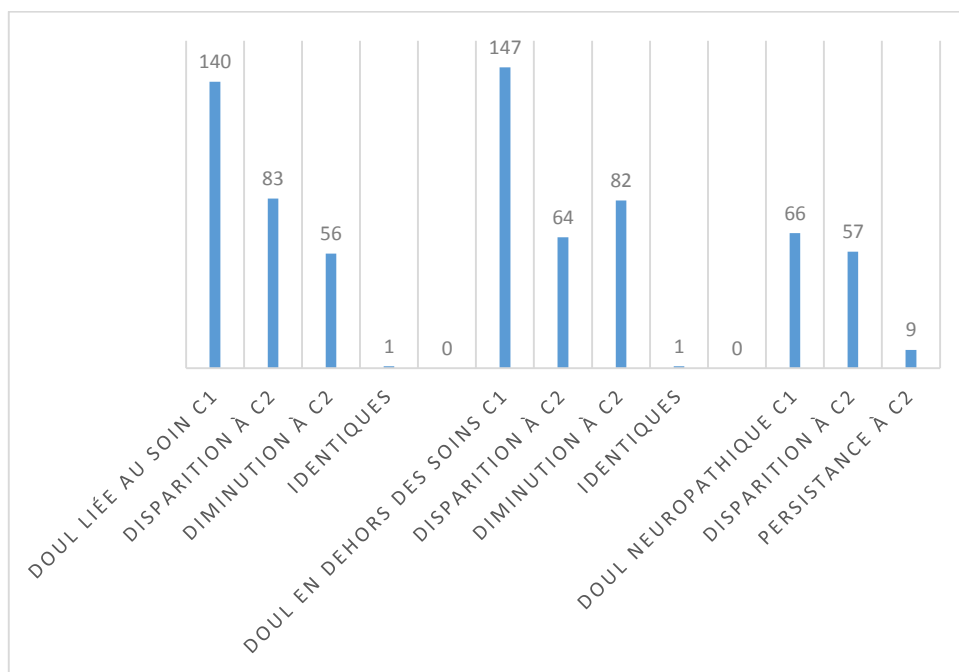


Figure 8: Evolution des douleurs de C1 à C2

Ces résultats montrent que le principe de prise en charge multidisciplinaire a un intérêt dans la diminution de la douleur dans notre échantillon. Cette consultation spécialisée est justifiée pour une bonne évaluation globale de chaque cas, et la mise en place d'un projet thérapeutique adapté.

IV.5- Les limites et les biais de notre étude :

- Notre étude est monocentrique. Une enquête multicentrique aurait augmenté la puissance des résultats obtenus.

On l'a déjà vu, il existe un effet centre qui concentre les cas complexes, difficilement pris en charge au domicile. Il s'agit d'un centre spécialisé de prise en charge des plaies chroniques avec un recrutement orienté vers les cas complexes. Ainsi la prévalence des douleurs est probablement surestimée dans nos résultats.

- Nous nous rendons compte a posteriori que notre questionnaire aurait pu comporter d'autres informations cliniques importantes : détail plus exhaustif des comorbidités, liste exhaustive du traitement médicamenteux habituel, tabagisme, état nutritionnel, échelle de mesure du stress, maladies immuno-dépressives. Mieux connaître l'environnement des patients nous aurait permis de tirer des conclusions plus précises et objectives.
- Le traitement antalgique de chaque patient était donné à l'oral en fonction des souvenirs et des connaissances de chaque patient. Ceci induit un fort biais déclaratif et diminue la puissance de notre étude. Ce biais est parfois limité par la présence de l'ordonnance de médicaments qu'apportaient quelques patients. La lecture systématique de l'ordonnance médicamenteuse de chaque patient, délivrée par le médecin généraliste, aurait permis d'augmenter la puissance des données sur le traitement antalgique à C1. Il aurait été intéressant de calculer le nombre de patients qui ne connaissait pas son traitement antalgique de manière exhaustive, mais nous n'avons pas exploité cette donnée.
- Les patients déments exclus de l'étude n'ont pas fait l'objet d'un test MMS. Nous nous sommes basés sur les antécédents médicaux connus des patients, et indiqués dans le courrier médical ou dans le dossier médical informatisé. Chaque patient déjà diagnostiqué « dément » était exclu de l'étude. Les patients présentant des troubles cognitifs empêchant la réalisation du questionnaire et non diagnostiqué « dément », étaient dans la catégorie « questionnaire irréalizable ». La prévalence des douleurs est donc sous-estimée par cette exclusion.
- La consultation de suivi C2 n'a été prévue à intervalle fixe et régulier au préalable, de manière reproductible pour chaque patient. Certains patients ont été revu 2 semaines après la 1^{ère} consultation, d'autres après 3 semaines. Ceci diminue l'homogénéité de notre recueil de données et diminue clairement la puissance de notre travail. Le protocole de recueil de données aurait dû prévoir une consultation de surveillance dans un délai identique à chaque patient.
- Ma présence auprès des patients pour remplir des questionnaires n'était pas régulière et dépendait beaucoup de mes remplacements. Une présence régulière et établie au début de l'enquête aurait augmenté la puissance des données recueillies. De même, une optimisation de mes demi-journées m'aurait permis de remplir plus de questionnaire par demi-journée et donc d'augmenter mon échantillon. Il existe un grand nombre de patients qui auraient pu être inclus dans l'enquête, mais

que je n'ai pas eu le temps d'interroger : 529 patients sur 792 patients porteurs d'ulcères de jambe. Nous aurions aimé constituer un échantillon plus grand. La taille trop restreinte de notre échantillon par rapport à cette longue période d'inclusion constitue un biais de sélection. L'organisation pratique de mon recueil de données me permettait de voir les patients un par un. Un recueil de données chez des patients au hasard et tirés au sort au sein de l'ensemble des patients porteurs d'ulcères aurait aussi permis d'apporter une plus grande puissance à notre étude. Pour des raisons pratiques, je n'ai pas pu effectuer un recueil de données aléatoire au sein de l'ensemble des patients souffrant d'ulcères de jambes, ce qui est une faiblesse de notre étude.

- Le fait que je remplisse le questionnaire moi-même peut introduire un biais. En effet, je peux être tenté d'induire certaines réponses lors des questions à choix multiples. Cette méthode diminue la puissance de notre questionnaire. Un questionnaire rempli par les IDE du service aurait été plus objectif.
- On retrouve dans d'autres études l'échelle HAD comme outil d'évaluation thymique chez les patients porteurs d'ulcères de jambe. (82) Le temps de réalisation de ce test HAD est assez long, estimé à 5-7 min en fonction des patients. L'utilisation d'une autre échelle aurait probablement été plus adaptée au questionnaire, et donc plus reproductible. Nous n'avons pas demandé de 2^{ème} évaluation HAD lors de la consultation de suivi. Ceci nous aurait permis de savoir si l'amélioration ou la non-amélioration de la douleur influait sur l'anxiété et/ou le moral du patient.
- De même, notre questionnaire ne nous permet pas de connaître la catégorie socio-professionnelle des patients. Il aurait été important de connaître les ressources de chaque patient, l'entourage familial... qui peuvent influencer sur l'accès au soin. (94)
- Certains patients ont bénéficié d'un traitement particulier qui nécessitait une hospitalisation : VAC[®], greffe de peau, cathéter de naropéine, électrostimulation, patients isolés socialement... Ces patients-là ont alors bénéficié d'une meilleure surveillance. En effet, des IDE spécialisées surveillaient la douleur de manière beaucoup plus précise et régulière que si les patients étaient au domicile. Ainsi, l'adaptation du traitement antalgique pouvait se faire de manière plus active, que chez les patients ambulatoires. Cette notion apporte une inégalité entre tous les patients. On perd de l'homogénéité dans notre échantillon, c'est un biais d'admission et une faiblesse de notre étude.
- D'un autre côté, la prévalence peut aussi avoir été surestimée. En effet, certains patients peuvent présenter d'autres causes de douleurs neuropathiques qu'ils attribuent faussement à l'ulcère de jambe quand ils répondent à mes questions. Les patients éthyliques, diabétiques, les patients présentant des douleurs post-zostériennes par exemple peuvent très bien avoir des neuropathies

périphériques entraînant des douleurs neuropathiques faussement attribuées à l'ulcère. (75) Il a été très difficile de construire un questionnaire permettant d'identifier avec certitude la part de douleur neuropathique spécifiquement liée à l'ulcère de jambe. Il y a donc là un phénomène de confusion qui diminue la puissance de notre étude.

- Il en est de même avec la quantification de la douleur neuropathique. Croiser les résultats du DN4 avec ceux d'autres questionnaires aurait apporté plus de puissance à nos résultats. Nous avons choisi le test DN4 pour le dépistage et le diagnostic de la douleur neuropathique. Ce questionnaire validé est considéré comme étant le plus performant. (58) Peut-être aurions-nous eu des résultats différents avec un autre test : LANSS, NPQ, Pain Detect, ID Pain...

IV.7- Les perspectives :

Nous avons vu que les ulcères de jambe, par leur complexité, peuvent constituer un problème en médecine générale. Selon l'enquête RESILADOM, 16 % des médecins sondés reconnaissent des difficultés face au choix de la contention vasculaire, 17 % ont des difficultés dans le choix des mesures thérapeutiques. (90)

La polyopathie est une composante importante de l'ulcère de jambe. Des structures comme les services de prise en charge des plaies chroniques sont des lieux privilégiés de prise en charge des ulcères. Le vieillissement de la population aidant, l'interdisciplinarité semble indispensable pour une bonne prise en charge du patient dans sa globalité. Le traitement des ulcères de jambe est propre à chaque patient, et souvent les mesures thérapeutiques non médicamenteuses sont plus efficaces que les médicaments. Favoriser l'accès des patients à ce type de service permettrait d'accélérer les durées de cicatrisation.

On pourrait réfléchir, en accord avec les autorités de santé, à l'élaboration d'une véritable campagne de sensibilisation auprès du corps soignant. L'enjeu de cette campagne serait de mieux communiquer les réalités épidémiologiques des douleurs neuropathiques, ainsi que les modalités de traitement. Généraliser le dépistage systématique de la douleur neuropathique permettrait d'orienter plus tôt le patient vers une prise en charge spécialisée. Le DN4 est un bon outil pour cela. Son utilisation par les médecins généralistes doit être plus fréquente.

On pourrait aussi améliorer la connaissance des soignants par différents moyens : séminaires multidisciplinaires, édition de plaquettes ou de guides thérapeutiques, groupes de pair avec intervention d'un soignant formé, renforcement de la formation initiale en insistant sur le douleur...

La douleur fait partie de facteurs reconnus de retard de cicatrisation. (42) On pourrait envisager des consultations systématiques de suivi pour les patients douloureux, tous les 10 ou 15 jours, tant que nous ne sommes pas dans des objectifs de douleur acceptables (par exemple EVA < 3). On pourrait également envisager une collaboration plus étroite entre les médecins prenant en charge les ulcères de jambe, et les spécialistes de la prise en charge de la douleur.

Pour les patients présentant des douleurs liées aux soins, on pourrait imposer aux IDE de réaliser chaque soin sous prémédication par un anesthésique local. On pourrait aussi généraliser la prise d'antalgiques de palier 3 avant les soins. Ceci est cependant difficilement réalisable quand on connaît la charge de travail des IDE au domicile. Il est en pratique difficile d'attendre plusieurs dizaines de minutes au domicile du patient en attendant que l'antalgique « agisse ». Le bon sens se heurte aux problématiques pratiques.

IV.8- L'avenir :

Nos objectifs doivent être d'avoir une prise en charge toujours meilleure des ulcères de jambe. Les connaissances sur les ulcères de jambe s'étoffent et les études sont toutes d'accord pour accorder une place importante à la douleur dans la prise en charge des ulcères de jambe.

On pourrait réfléchir à l'organisation de filières de soins pour la prise en charge globale des plaies chroniques. Il en existe déjà en France, qui résultent toutes d'initiatives locales. Il n'y a pas de schéma type de fonctionnement de ces unités qui partent souvent d'un personnel hospitalier. Leur but est de créer un recours adapté pour des cas difficiles, d'être disponibles même dans l'urgence, et d'éviter les hospitalisations longues et coûteuses. Aux Etats Unis, il existe près de 800 « Wound care center », dont les objectifs sont de proposer une prise en charge multidisciplinaire, avec des spécialistes de la prise en charge des plaies. (95)

On pourrait dans les cabinets médicaux, les EHPAD, USLD, HAD envisager le développement de services de télémédecine en se concentrant sur différents axes : la téléconsultation, la télé-expertise, la télésurveillance médicale, la télé-assistance médicale. Une expérimentation de téléconsultation sur

le thème des plaies chroniques et des escarres en EHPAD a été menée en Aquitaine avec le pôle de gériatrie de l'hôpital Xavier Arnoz. (96) Les résultats de cette expérimentation montraient une amélioration du délai d'accès au spécialiste du CHU ainsi qu'une amélioration significative de la cicatrisation des plaies, liée à un meilleur suivi des recommandations prodiguées aux équipes soignantes. On montre aussi une diminution des dépenses par la réduction du rythme de changement de pansements.

V. CONCLUSION:

Les ulcères de jambes sont un réel problème de santé publique. Leur aspect pluridimensionnel rend leur prise en charge complexe. Nombreux médecins se sentent désarmés face aux complications fréquentes et handicapantes. Leur prise en charge doit être celle du patient dans sa globalité. L'équipe médicale doit évidemment mettre en place un traitement étiologique, mais elle doit aussi lutter contre les comorbidités, contre les facteurs de retard de cicatrisation, contre le développement des complications des ulcères qui retardent la cicatrisation.

Une complication importante des ulcères est la douleur. La douleur comporte nombreuses composantes: nociceptive, neuropathique, psychogène, liée aux soins, en dehors des soins... Peu d'auteurs se sont intéressés à la prise des douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes. Le but de notre étude était de montrer, dans notre échantillon, que la douleur notamment neuropathique est une réalité dans la prise en charge des ulcères de jambes.

Nous avons effectivement montré dans notre échantillon que les douleurs étaient fréquentes chez les patients porteurs d'ulcères de jambes. Le taux de prévalence des douleurs neuropathiques est de 33 % pour l'ensemble de notre échantillon. Une prise en charge spécifique à la douleur semble indispensable pour une bonne guérison des ulcères.

L'interrogatoire tient une place prépondérante. En effet certaines comorbidités, données épidémiologiques peuvent être significativement plus pourvoyeuses de douleurs neuropathiques, tel que le diabète, l'âge du patient, l'étiologie de l'ulcère, le profil anxio-dépressif. Des outils diagnostiques simples existent, et leur utilisation doit être valorisée en médecine générale pour une meilleure prise en charge des ulcères. Une meilleure utilisation des médicaments antalgiques per os et la généralisation des mesures de prémédication analgésiques permettraient une diminution significative des douleurs liées aux soins et en dehors des soins.

Notre étude nous permet aussi de confirmer, pour notre échantillon, l'efficacité de certains traitements médicamenteux et non médicamenteux. La compression vasculaire diminue les douleurs en dehors des soins et les douleurs neuropathiques. Le LYRICA[®], conformément aux données de la littérature, est efficace sur la diminution des douleurs neuropathiques dans notre échantillon.

La prise en charge spécialisée des ulcères de jambe, comme celle des structures de prise en charge des plaies chroniques, semble adaptée à une cicatrisation plus rapide. Les projets thérapeutiques complexes sont le fruit d'une réflexion pluridisciplinaire. Il faut promouvoir le lien entre les médecins généralistes et ce type de structure, en réfléchissant sur des outils rendant ce lien plus fluide, tels que la télémédecine.

VI. ANNEXES:

ANNEXE 1: Consentement de participation à l'étude

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE

▪ **Participation à une recherche biomédicale**

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis à la personne, l'autre est conservé par l'investigateur)

(Une autre copie sera conservée par le centre de ressources biologiques en cas de constitution d'une collection d'échantillons biologiques)

De : M., Mme, Mlle

Nom :

Prénom :

Adresse :

.....

Mr le Docteur Toussaint P. m'a proposé de participer à une étude intitulée :

ETUDE PROSPECTIVE DE LA PREVALENCE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES LIEES AUX ULCERES DE JAMBES MENEES A L'HÔPITAL BAGATELLE (TALENCE-33) DU 27/08/2015 AU 03/03/2016.

dont le promoteur est le Département de Médecine de l'Université de Bordeaux

et l'investigateur principal le Dr Toussaint, service de prise en charge des plaies chroniques, hôpital Bagatelle.

J'ai reçu **oralement et par écrit** toutes les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

J'ai pu poser toutes les questions nécessaires à la bonne compréhension de ces informations et j'ai reçu des réponses claires et précises.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant entre les informations reçues et ce consentement avant de prendre ma décision.

Interruption de la participation :

Sans justification et sans compromettre la qualité des soins qui me sont dispensés :

- Je suis libre de refuser de participer à cette étude,
- Je peux interrompre ma participation à tout moment, auquel cas j'en informerai le médecin qui me suit au cours de cette étude, pour qu'il me propose, le cas échéant, une prise en charge adaptée.

En foi de quoi, **j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche.**

Par ailleurs, je pourrai éventuellement être sorti(e) de l'étude par le médecin s'il l'estime nécessaire. Ma participation pourra également être interrompue en cas d'arrêt prématuré de l'étude.

Législation :

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités à mon égard et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

J'ai été informé(e), qu'en conformité avec la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique :

- Une demande a été déposée au CPP (Comité de Protection des Personnes) :

Recueil des données :

Les données ayant trait à mon état de santé, à mes habitudes de vie, à ma situation administrative, mon traitement, les caractéristiques de mes douleurs demeurent strictement confidentielles et ne peuvent être consultées que par le médecin qui me suit et ses collaborateurs, par des personnes mandatées par le promoteur et astreintes au secret professionnel et par des autorités mandatées par les autorités sanitaires et judiciaires.

Informatisation des données :

J'accepte le traitement informatisé des données personnelles en conformité avec les dispositions de la loi 78/17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la Loi n° 2004-801 du 6 août 2004 de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel. En particulier, j'ai noté que je pourrais exercer, à tout moment, un droit d'accès et de rectification de mes données personnelles, en m'adressant auprès de Metcalfe Edouard.

J'ai bien été informé(e) que mes données personnelles seront rendues anonymes, avant d'être intégrées dans un rapport ou une publication scientifique.

Information :

A ma demande, je peux obtenir toute information complémentaire auprès de Metcalfe Edouard.

Je serai informé(e) de toute nouvelle information durant l'étude, susceptible de modifier ma décision quant à ma participation à celle-ci.

Je peux demander à être informé(e) des résultats globaux de l'étude, à l'issue de celle-ci.

Obligations :

Je certifie ne pas être sous sauvegarde de justice.

Je conserve un exemplaire de la note d'information et du présent formulaire de consentement.

<i>Partie à remplir par le patient</i>	<i>Partie à remplir par le médecin investigateur</i>
Nom et Prénom du patient	Nom et Prénom du médecin
Signature	Signature
Date et Lieu	Date et Lieu

AUTORISATION PARENTALE DE PARTICIPATION A L'ETUDE CLINIQUE

Je soussigné(e) Monsieur (ou Madame) demeurant
..... et agissant en qua-
lité de père ou mère (mention inutile à barrer),
autorise mon fils (ou ma fille)

Né(e) le et demeurant à la même adresse (ou une autre si elle est diffé-
rente).....

à participer à l'étude intitulée :

**ETUDE PROSPECTIVE DE LA PREVALENCE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES LIEES AUX
ULCERES DE JAMBES MENEES A L'HÔPITAL BAGATELLE (TALENCE-33) DU 27/08/2015 AU 03/03/2016.**

Je certifie avoir l'autorité parentale sur cet enfant.

Date

Signature

Annexe 3 : Médicaments potentiellement inducteurs de neuropathies périphériques (77)

Agent/Group	Incidence rate	Outcome measures	Risk factors related to treatment	Pathogenesis	Type of neuropathy
<u>Cardiovascular agents</u>					
Statins	Odds ratio: 1.2–4.6	Study-specific definitions of neuropathy	Duration > 2 years		Predominantly sensory neuropathy
<u>Chemotherapeutics</u>					
Vincristine	30–40%	WHO, NCI-CTC, QLQC30, SWOG criteria, VPT	1-Single dose level 2-Cumulative dose level	Dysfunction of cellular and axonal transport mediated by microtubules	Predominantly sensory neuropathy
Docetaxel	Up to 50%	Neurotoxicity Score, NCI-CTC	1-Single dose level 2-Cumulative dose level 3-Infusion duration	Dysfunction of cellular and axonal transport mediated by microtubules	Sensorimotor axonal neuropathy
Paclitaxel	70–95%	TNS, NCS, Neurotoxicity Score, NCI-CTC	1-Single dose level 2-Cumulative dose level 3-Infusion duration	Dysfunction of cellular and axonal transport mediated by microtubules	Sensorimotor axonal neuropathy
Cisplatin	30–40%	WHO, NCI-CTC, QLQC30, SWOG criteria, FACT/GOGNtx	1-Single dose level 2-Cumulative dose level	Irreversible binding to DNA, neuronal apoptosis	Sensory neuropathy
Oxaliplatin	Acute: 65–98% Chronic: 50–60%	OXL-specific scale, Debiopharm neuro-toxicity scale, WHO, NCI-CTC, QLQC30, FACT/GOGNtx	1-Single dose level 2-Cumulative dose level 3-Infusion duration 4-Treatment duration	Acute: Dysfunction of voltage-dependent sodium channels Chronic: Irreversible binding to DNA, neuronal apoptosis	Acute sensory symptoms and chronic sensory neuropathy
Bortezomid	30–64%	TNSr, TNSc, NCS, NCI-CTC, Neurological examination	1-Single dose level 2-Cumulative dose level		Painful, small fibre sensory neuropathy
Thalidomide	14–70%	Study-specific definitions of neuropathy	1-Single dose level 2-Cumulative dose level 3-Treatment duration		Predominantly sensory neuropathy

Agent/Group	Incidence rate	Outcome measures	Risk factors related to treatment	Pathogenesis	Type of neuropathy
<u>Antimicrobial agents</u>					
Isoniazid	<1%	Study-specific definitions of neuropathy			Primarily sensory neuropathy, pain can be seen
Ethambutol	1–5%	Study-specific definitions of neuropathy			Optic neuropathy
Linezolid	LNZ alone: 4% LNZ + other agents: 11–56%	Study-specific definitions of neuropathy			Sensory neuropathy
Metronidazole	Up to 85%	Study-specific definitions of neuropathy			Predominantly sensory neuropathy
Nitrofurantoin	Case reports	Study-specific definitions of neuropathy			Sensorimotor, primarily axonal large and small fibre neuropathy
<u>Immunosuppressants</u>					
TNF- α inhibitors	Case reports	Study-specific definitions of neuropathy		T-cell or induced autoantibody attack against myelin, ischaemic processes or inhibition of axon signalling	Axonal, sensory neuropathy, mononeuropathy simplex or multiplex
Leflunomide	5–10%	Study-specific definitions of neuropathy			Primarily motor axonal neuropathy
NRTIs	8–10%	Study-specific definitions of neuropathy			

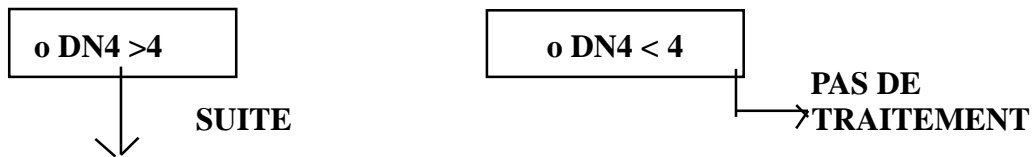
EVALUATION DE L'ANXIETE ET DE LA DEPRESION (échelles HAD)

<p>(1-A) Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :</p> <p>3 La plupart du temps 2 Souvent 1 De temps en temps 0 Jamais</p>	<p>(8-D) J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :</p> <p>3 Presque toujours 2 Très souvent 1 Parfois 0 Jamais</p>
<p>(2-D) Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :</p> <p>0 Oui, tout autant qu'avant 1 Pas autant 2 Un peu seulement 3 Presque plus</p>	<p>(9-A) J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :</p> <p>0 Jamais 1 Parfois 2 Assez souvent 3 Très souvent</p>
<p>(3-A) J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :</p> <p>3 Oui, très nettement 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave 1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 0 Pas du tout</p>	<p>(10-D) Je ne m'intéresse plus à mon apparence :</p> <p>3 Plus du tout 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je ne devrais 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 0 J'y prête autant d'attention que par le passé</p>
<p>(4-D) Je ris et vois le bon côté des choses :</p> <p>0 Autant que par le passé 1 Plus autant qu'avant 2 Vraiment moins qu'avant 3 Plus du tout</p>	<p>(11-A) J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :</p> <p>3 Oui, c'est tout à fait le cas 2 Un peu 1 Pas tellement 0 Pas du tout</p>
<p>(5-A) Je me fais du souci :</p> <p>3 Très souvent 2 Assez souvent 1 Occasionnellement 0 Très occasionnellement</p>	<p>(12-D) Je me réjouis à l'idée de faire certaines choses :</p> <p>0 Autant qu'avant 1 Un peu moins qu'avant 2 Bien moins qu'avant 3 Presque jamais</p>
<p>(6-D) Je suis de bonne humeur :</p> <p>3 Jamais 2 Rarement 1 Assez souvent 0 La plupart du temps</p>	<p>(13-A) J'éprouve des sensations soudaines de panique :</p> <p>3 Vraiment très souvent 2 Assez souvent 1 Pas très souvent 0 Jamais</p>
<p>(7-A) Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :</p> <p>0 Oui, quoi qu'il arrive 1 Oui, en général 2 Rarement 3 Jamais</p>	<p>(14-D) Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de télévision :</p> <p>0 Souvent 1 Parfois 2 Rarement 3 Très rarement</p>

Score A :

Score D :

PRISE EN CHARGE



○ Médicament spécifique :

⑩ LYRICA : mg/j

⑩ Autre :

⑩ **Aucun** : o refus du patient o intolérance connue o interaction

○ Autres antalgiques : o poursuite du ttt habituel

o paracétamol o tramadol o morphiniques o Acupan

○ Non médicamenteux:

o anesthésie locale o compression o naropéine locale
o électrostimulation o greffe o autre :

SUIVI A J

○ Amélioration des douleurs en dehors des soins :

Aucune insuffisante partielle totale

EVA : /10

○ Amélioration de la douleur pendant les soins :

Aucune insuffisante partielle totale

○ Tolérance du traitement :

Aucune insuffisante partielle totale

○ Traitement

poursuite idem augmentation de posologie
 changement de ttt arrêt

○ DN4 :

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

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 5: Echelle HAD

ÉCHELLE HAD DE A.S ZIGMOND ET R.P SNAITH TRADUCTION FRANÇAISE : J.P LÉPINE	
A Je me sens tendu(e) ou énervé(e) : 3 La plupart du temps 2 Souvent 1 De temps en temps 0 Jamais	D J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : 3 Presque toujours 2 Très souvent 1 Parfois 0 Jamais
D Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois : 0 Oui, tout autant 1 Pas autant 2 Un peu seulement 3 Presque plus	A J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : 0 Jamais 1 Parfois 2 Assez souvent 3 Très souvent
A J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver : 3 Oui, très nettement 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave 1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 0 Pas du tout	D Je ne m'intéresse plus à mon apparence : 3 Plus du tout 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 0 J'y prête autant d'attention que par le passé
D Je ris facilement et vois le bon côté des choses : 0 Autant que par le passé 1 Plus autant qu'avant 2 Vraiment moins qu'avant 3 Plus du tout	A J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : 3 Oui, c'est tout à fait le cas 2 Un peu 1 Pas tellement 0 Pas du tout
A Je me fais du souci : 3 Très souvent 2 Assez souvent 1 Occasionnellement 0 Très occasionnellement	D Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : 0 Autant qu'avant 1 Un peu moins qu'avant 2 Bien moins qu'avant 3 Presque jamais
D Je suis de bonne humeur : 3 Jamais 2 Rarement 1 Assez souvent 0 La plupart du temps	A J'éprouve des sensations soudaines de panique : 3 Vraiment très souvent 2 Assez souvent 1 Pas très souvent 0 Jamais
A Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) : 0 Oui, quoi qu'il arrive 1 Oui, en général 2 Rarement 3 Jamais	D Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : 0 Souvent 1 Parfois 2 Rarement 3 Très rarement

Maintenant vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse
- 11 et plus : symptomatologie certaine

Annexe 6 : Accord du comité de protection des personnes

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES
SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Docteur Driss BERDAÏ

Monsieur Edouard METCALFE

Bordeaux, le 29 juillet 2016.

Réf. CPP : DC 2016/117

Vos réf. : demande d'avis cadre réglementaire.

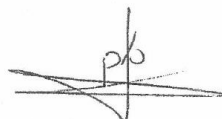
En date du 27 JUILLET 2016, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le CPP Sud-Ouest et Outre Mer III a examiné **la demande de cadre réglementaire** d'un projet de recherche intitulé :

"LA PREVALENCE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES LIEES AUX ULCERES DE JAMBES."

Cette étude prospective, basée sur recueil de données issues de questionnaires, est hors du champ des dispositions régissant la recherche biomédicale et les soins courants.

Une information des patients n'est pas nécessaire dans ce type d'étude prospective où les données à caractère personnel sont « anonymisées ».

Pour le Comité et le Président
Le Secrétaire général



Dr Roland-Igor GALPERINE

1/2

Service de Pharmacologie clinique – Groupe Hospitalier Pellegrin – Bât. 1A
Place Amélie Raba Léon – 33076 BORDEAUX CEDEX
TÉL/FAX : 33-(0)5.57.81.76.07 – E-mail : cpp.soom3@u-bordeaux2.fr

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

DOCUMENT EXAMINE PAR LE COMITE

- Courriels du Docteur METCALFE en date des 27 et 28 juin 2016 ;
- Synopsis de l'étude.

MEMBRES PRESENTS

Catégorie médecins ou personnes qualifiées dans la recherche biomédicale :

- ❖ Professeur Nicholas MOORE (titulaire)
- ❖ Docteur Antoine BENARD - compétent en matière biostatistique ou d'épidémiologie (titulaire)
- ❖ Docteur Igor GALPERINE – pédiatre (suppléant)
- ❖ Professeur Marc GENIAUX (suppléant)
- ❖ Docteur Stéphanie HOPPE - compétente en matière biostatistique ou d'épidémiologie (suppléante)

Catégorie médecins généralistes

- ❖ Docteur Stéphane FRAIZE (titulaire)
- ❖ Docteur Shérazade KINOJANI (suppléante)

Catégorie pharmaciens hospitaliers :

- ❖ Mademoiselle Marie-Claude SAUX (titulaire)

Catégorie infirmiers

- ❖ Madame Marie VIGUIER (titulaire)

Catégorie personnes qualifiées dans le domaine de l'éthique :

- ❖ Monsieur André CALAS (titulaire)

Catégorie psychologues :

- ❖ Professeur Pascal-Henri KELLER (titulaire)
- ❖ Madame Eva TOUSSAINT (suppléante)

Catégorie travailleurs sociaux :

- ❖ Madame Christiane GABORIAU (titulaire)

Catégorie juridique :

- ❖ Professeur Jean-Pierre DUPRAT (titulaire)

Catégorie Représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé :

- ❖ Monsieur Michel PERDRISSET (titulaire)

2/2

VII. BIBLIOGRAPHIE:

1. Collège de Médecine Vasculaire et de Chirurgie Vasculaire. Module 9 - Thème 137. Dernière mise à jour officielle : Octobre 2008. Disponible : <http://www.fascicules.fr/data/consulter/vasculaire-polycopie-ulcere-de-jambe.pdf> dernière vérification de cette page le 30/04/2010
2. A.-A. RAMELET. *Epidémiologie des ulcères de jambes*. Clinique universitaire de dermatologie - Berne, Suisse. Disponible <http://www.sf-phlebologie.org/vie-de-la-sfp/compte-rendu-du-dernier-congres-national/248-epidemiologie-des-ulceres-de-jambe> Mis à jour : 23 décembre 2014
3. HAS. Recommandations de bonne pratique. *Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement*. Juin 2006. Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_finales_pdf.pdf
4. Collège national des enseignants en dermatologie. *Item 137 : Ulcère de jambe*. Disponible : http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_23/site/html/cours.pdf . Date de création du document 2010-2011. Université Médicale Virtuelle Francophone
5. Bégaud B. *Epidemiologie des ulcères de jambe*. Annales dermatologie vénéréologie 2002 ; 129(10-C2) ; 1225-6
6. Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) : *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'assurance maladie pour 2014*. 13 Juillet 2013 Disponible : <http://www.ars.iledefrance.sante.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/ARS/Actualites/2013/Escarre/CP-propositions-DEF-08072013-p94-99-p161-163.pdf>
7. E. Lévy, P. Lévy. *Les attitudes thérapeutiques des médecins français face à l'ulcère veineux de jambe : diversité, efficacité et coûts induits. Analyse d'une étude prospective médico-économique d'observation*. Journal des maladies vasculaires, 2001, 26(1) : 39-44.
8. Kluger N, Senet P. *Angiodermite nécrotique*. Thérapeutique dermatologique, manuel de référence en dermatologie, 19 déc 2012. Disponible : <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1009>
9. LeBlanc K, Baranoski S. *Skin Tears: State of the Science: Consensus Statements for the Prevention, Prediction, Assessment, and Treatment of Skin Tears*. Adv Skin Wound Care 2011;24(9):2-15
10. E. Archiera, J.-C. Grillob, S. Fourcadea, C. Gaudya, J.-J. Groba, M.-A. Richarda. *Syndrome de Morel-Lavallée du membre inférieur. Morel-Lavallee syndrome of the lower leg*. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Volume 139, Issue 3, March 2012, Pages 216–220.
11. Gürkan Kaya, MD, PhD; Felix Jacobs, MD; Christa Prins, MD; Daniela Viero, MD; Aysin Kaya, MD; Jean-Hilaire Saurat, MD. *Deep Dissecting Hematoma An Emerging Severe Complication of Dermatoporiasis*. Arch Dermatol. 2008;144(10):1303-1308
12. Zeegelaar JE, Faber WR. *Imported tropical infectious ulcers in travelers*. Am J Clin Dermatol. 2008;9(4):219-32.

13. Wollina U. *Pyoderma gangrenosum*. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2:19.
Disponible : <http://www.OJRD.com/content/2/1/19>
14. Debure C. *Ulcères et hémopathies*. Journal des Maladies Vasculaires, Volume 30, Supplement 1, March 2005, Page 17.
15. Dummer R, Huber C, Panizzon R. *Les cancers de la peau non-mélanome*. Ligue suisse contre le cancer. Disponible : <http://assets.krebsliga.ch/downloads/2084.pdf> . 2009
16. Trechot P, Claeys A, Petitpain N et al. *Nicorandil and ulcerations : the Trojan horse ?* J Eur Acad Dermatol Venereol 2011.
17. Shanmugan VK, Tsagaris KC, Attinger CE. *Leg ulcers associated with Klinefelter's syndrome : a case report and a review of the literature*. Int Wound J 2011 ; doi : 10.1111/j.1742-481X.2011.00846.x
18. Gosain A, DiPietro LA. *Aging and wound healing*. World J Surg. 2004 Mar;28(3):321-6
19. Rasmussen M, Ledet T. *Aortic collagen alterations in human diabetes mellitus. Changes in basement membrane collagen content and in the susceptibility of total collagen to cyanogene bromide solubilisation*. Diabetologia 1996, 36:445-453
20. Abbade LP, Lastoria S, Rollo H. *Veinous ulcer : clinical characteristics and risk factors*. Int Journal Dermatology. 2011 April, 50(4) : 405-11.
21. Stechmiller JK. *Understanding the role of nutrition and wound healing*. Nutr Clin Pract. 2010 Feb;25(1):61-8.
22. Burns J, Pieper B. *HIV/AIDS : Impact on healing*. Ostomy Wound Manage 2000 ;46(3) :30-44.
23. Pas d'auteur documenté. *Drugs that delay wound healing*. Prescrire Int. 2013 Apr;22(137):94-8.
24. Valentina S. Lucas. *Psychological Stress and Wound Healing in Humans. What We Know*. Wounds. 2011;22(4):76-83.
25. Troppmann C, Pierce JL, Ganghi MM et al. *Higher surgical wound complication rates with sirolimus immunosuppression after kidney transplantation : a matched-pair pilot study*. Transplantation 2003 ; 76(2) : 426-29.
26. Abdul R. Siddiqui, Tack M. Bernstein. *Chronic wound infection : Facts and controversies*. Clinics in Dermatology (2010) 28, 519-26
27. Briggs M, Benett MI, Closs SJ, Cock K. *Painful leg ulceration: a prospective, longitudinal cohort study*. Wound Repair Regen. 2007 Mar-Avr;15(2):186-91.
28. Hareendran A, Bradbury A, Budd J, Geroulakos G, Hobbs R, Kenkre J, Symonds T, *Measuring the impact of venous leg ulcers on quality of life*. J Wound Care. 2005 Feb;14(2):53-7.

29. Franks PJ, Moffatt CJ. *Quality of life issues in patients with wounds*. Wounds 1998 ; 10 (Suppl E) : 1E-9E.
30. Renner R, Seikowski K, Simon JC. *Association of pain level, health and wound status in patients with chronic leg ulcers*. Acta Derm Venereol 2014 ; 94 : 50-53.
31. Young L. *Identifying infection in chronic wounds*. Wound practice and research vol 20 ; n°1. March 2012
32. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini E, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewarts PS. *Biofilms in chronic wounds*. Wound Repair Regeneration 2008 ;16 :37-44.
33. European Wound Management Association (EWMA) : *L'identification des critères d'infection des plaies*, document de « référence » soutenu par le laboratoire qui déclare n'avoir exercé aucun contrôle rédactionnel.
34. Lawton S, Gill M. *Contact dermatitis:types, triggers and treatment strategies*. Nursing Standard April 2009. 23, 34, 40-46.
35. Paramsothy Y, Collins M, Smith AG. *Contact dermatitis in patients with leg ulcers. The prevalence of late positive reactions and evidence against systemic ampliative allergy*. Contact Dermatitis. 1988 Jan; 18(1):30-6.
36. Wilson CL, Cameron J, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. *High incidence of contact dermatitis in leg-ulcer patients--implications for management*. Clin Exp Dermatol. 1991 Jul; 16(4):250-3.
37. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. *Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial*. BMJ 2007;335:83-8.
38. Cobemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P. *Malignant transformation of leg ulcers : a retrospective study of 85 cases*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Aug;21(7):935-41.
39. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelöf B. *Leg ulcers and squamous cell carcinoma. An epidemiological study and review of the literature*. Acta Derm Venereol (Stockh). 1993;73:171-174.
40. Briggs M, Torra i Bou JE. *La douleur au changement d'un pansement : un guide de gestion*. European Wound Management Association.
41. Wulf H, Baron R. *La théorie de la douleur*. European Wound Management Association. Disponible : http://www.woundsinternational.com/media/issues/482/files/content_9935.pdf
42. Widgerow AD, Kalaria S. *Pain and the healing wound « controlling pain is more than just a compassionate need »*. Wound healing Southern Africa 2013;6(1):8-11.
43. Szor JK, Bourguignon C. *Description of pressure ulcer pain at rest and at dressing change*. J Wound Ostomy Continence Nurs 1999 ; 26(3) : 115-20.

44. Moffatt CJ, Franks PJ, Hollinworth H. *Comprendre les traumatismes liés aux plaies : une perspective internationale*. European Wound Management Association. Medical Education Partnership LTD 2002.
45. Moffatt CJ, Doherty DC, Franks PJ. *The managing of the non-healing wound: patient's perspective*. 10th European Wound Management Association. Dublin 2001.
46. Peyron R. *Physiopathologie de la douleur et ses trois grands types*. La Revue du Praticien vol. 63, Juin 2013, 775-778.
47. Merskey H., Spear F.G. (1967). *Pain, psychological and psychiatric aspects*. London. Bailliere, Tindall & Cassell
48. Eisenberger, Naomi I. and Lieberman, Matthew D. "Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain". Trends Cogn Sci. 2004 Jul;8(7):294-300
49. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW *et al*. *Neuropathic pain : redefinition and a grading system for clinical and research purposes*. Neurology 2008 ; 70 : 1630-5.
50. Bouhassira D, Attal N. *Diagnosis and assessment of neuropathic pain : the saga of clinical tools*. Pain 2011 ; 152 (3 Suppl) : S74-83.
51. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. *Neuropathic pain : a maladaptive response of the nervous system to damage*. Annu Rev Neurosci 2009 ; 32 : 1-32.
52. Bouhassira D, Attal N. *Douleurs Neuropathiques*. Ed Arnette. 56-57.
53. Lozeron P, Kubis N. *Prise en charge de la douleur neuropathique*. La revue de médecine interne 36 (2015) 480-486
54. Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP). IASP taxonomy. Changes in the 2011 list. <http://www.iasp-pain.org>
55. Baron R. *Mechanism of disease : neuropathic pain-aclinical perspective*. Nat Clin Pract Neurol 2006;2:95-106
56. Attal N, Lantéri-Minet M, Laurent B, Fermanian J, Bouhassira D. *The specific burden of neuropathic pain : results of a French nationwide survey*. Pain 2011;152:2836-43
57. 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

58. Mathieson S, Maher C, Terwee C, Folly de Campos T, Lin CW. *Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systemic review.* Journal of clinical Epidemiology 2015
59. Benett MI. *The LANSS Pain Scale : The Leeds assessment of neuropathic symptoms and sign.* Pain 2001;92:147-57.
60. Krause SJ, Backonja M. *Development of a neuropathic pain questionnaire.* Clin J Pain 2003;19:306-14.
61. Freynhagen R, Baron R, Bouhassira D, Eir B, Cheung R, Murphy K *et al.* *Identification of sensory symptom clusters in patients with neuropathic pain based on the neuropathic pain symptom inventory questionnaire.* J Pain 2011;12 (Suppl) : 48
62. Portenoy R. *Development and testing of a neuropathic pain screenig questionnaire : ID Pain.* Curr Med Res Opin 2006 ; 22:1555-65.
63. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Al-Chaar M, Gautron M, Boureau F *et al.* *Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory.* Pain 2004 ; 108:248-257.
64. Benett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R *et al.* *Using screening tools to identify neuropathic pain.* Pain 2007;127 : 199-203.
65. Attal N, Bouhassira D, Baron R, Dostrovsky J, Dworkin RH, Finnerup N *et al.* *Assessing symptom profiles in neuropathic pain clinical trials : can it improve outcome ?* Eur J Pain 2011;15:441-3.
66. Attal N, Cruccu G, Baron R. *EFNS guidelines on pharmalogical treatment of neuropathic pain.* 2009 revision. Eur J Neurol 2010 ; 17:1113-88.
67. Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB, Jensen TS. *Antidepressants in the treatment of neuropathic pain.* Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005 ; 96 : 399-409.
68. Baron R, Binder A, Wasner G. *Neuropathic pain : diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment.* Lancet Neurol 2010;9:807-19.
69. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. *Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain of non malignant origin : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* JAMA 2005 ; 293:3043-52.

70. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. *Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain*. N Eng J Med 2005 ; 352:1324-34.
71. Wall PD, Sweet WH. *Temporary abolition of pain in man*. Science 1967; 155:108-9.
72. Melzack R, Wall PD. *Pain mechanisms: a new theory*. Science 1965;150:971-8.
73. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. *Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research*. Clin Neurophysiol 2009;120:2008-39.
74. Turk DC, Swanson KS, Tunks ER. *Psychological approaches in the treatment of chronic pain patients – When pills, scalpels and needles are not enough*. Can J Psychiatry 2008;53:212-23.
75. Taverner T, Closs J, Briggs M. *A meta-synthesis of research on leg ulceration and neuropathic pain*. British journal of nursing 2011 (Tissue Viability Supplement), Vol 20, N°20.
76. Eusen M, Brenaut E, Schoenlaub P, Saliou P, Misery L. *Neuropathic pain in patients with leg ulcers*. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology 2011;30,1603-1605
77. Ole Jakob Vilholm, Alex Alban Christensen, Ahmed Hussein Zedan, Mustapha Itani. *Drug-Induced Peripheral Neuropathy*. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology August 2014. Volume 115, Issue 2, 185–192.
78. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. *Chronic ulcer of the leg: clinical history*. Br Med J (Clin Res Ed) 1987;294(6584):1389-91.
79. Chaby G. *Ulcères de jambe d'origine veineuse ou mixte à prédominance veineuse*. EMC Dermatologie vol. 8, n° 1, février 2013.
80. Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse-Edorh S. *Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en 2012*. Bull Epidémiol Hebd. 2014 ;(30-31) :493-99
81. EHPA 2007, DREES (Etudes et Résultats n° 699, août 2009)
82. Jones J, Barr W, Robinson J, Carlisle C. *Depression in patients with chronic venous ulceration*. Br J Nurs. 2006 Jun 8-21;15(11):S17-23
83. Hopman WM, Buchanan M, Vandenkerkhof EG, Harrison MB. *Pain and health-related quality of life in people with chronic leg ulcers*. Chronic Diseases and Injuries in Canada. Vol. 33,n°3, juin 2013

84. Meaume S. *La douleur au changement de pansement*. European Wound Management Association. Document de Référence. Pas de date retrouvée
85. Hadjistavropoulos T, Craig KD. *A theoretical framework for understanding self-report and observational measures of pain : a communication model*. Behaviour Research and Therapy. 2002 ;40 : 551-70.
86. Malou N. *Des recommandations utiles mais chronophages !* Le concours médical 2009 Sept 22 ;131(14) :548.
87. Ministère de la santé et des solidarités. *Plan national d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010*. Paris 2006.
88. Piffer I. *Enquête d'évaluation des connaissances et de la formation des internes en médecine sur la prise en charge de la douleur chronique chez les adultes*. Université Henri Poincaré-Nancy1. Faculté de médecine. 2006.
89. Roscoulet D-A. *Analyse de prescription des morphiniques auprès des médecins généralistes du Val de Marne*. 2008. Disponible : <http://doxa.u-pec.fr/theses/th0510858.pdf>
90. Pas d'auteur. Enquête RESILADOM 2015. *Evaluation des difficultés de prise en charge à domicile des plaies chroniques*
91. Leloup P, Toussaint P, Lembelembe JP, Célérier P, Maillard H. *The analgesic effect of electrostimulation (WoundEL®) in the treatment of leg ulcers*. Int Wound J 2015; 12:706–709
92. Magela Salomé G, Aguinaldo de Almeida S, Masako Ferreira L. *Evaluation of pain in patients with venous ulcers after skin grafting*. Journal of Tissue Viability (2014) 23, 115-120
93. Fourgeaud C, Mouloise G, Michon-Pasturel U. Intérêt de la greffe cutnée en pastilles dans la prise en charge d'ulcères algiques. J Mal Vasc 2016.
<http://dx.doi.org/10.2016/j.jmv.2016.08.001>
94. Boisguérin, Després, Dourgnon, Fantin, Legal. *Etudier l'accès aux soins des assurés CMU-C, une approche par le renoncement aux soins*. Santé, soins et protection sociale en 2008. Paris: IRDES, 2010/06, 31-40.
95. Sholar A et al. *The specialized wound care center : a 7 year experience at a tertiary care hospital*. Annals of plastic surgery, Vol 58, n°3, pp279-283
96. Salles N, Baudon M-P, Caubet C, Dallay F, Chaleuil M, Magne S, Jenn J, Barateau M, Sarry O, Libert K, Baudinet M, Valentin V, Rainfray M : *Consultation de télémedecine pour les personnes âgées posant le problème de plaies chroniques notamment à type d'escarres*. European Research in Telemedecine / La recherche européenne en télémedecine, disponible : <http://dx.doi.org:10.1016/j.eurtel.2013.06.001>

VIII. SERMENT MEDICAL:

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses: que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

IX. RESUME:

Les ulcères de jambes sont une pathologie complexe et fréquemment rencontrée en médecine générale. La douleur chronique neuropathique fait partie des complications des ulcères de jambes quelle que soit l'étiologie. Il n'existe pas cependant qu'une seule étude retrouvée dans la littérature s'intéressant aux douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambe.

L'objectif de cette thèse est d'étudier de manière prospective la prévalence des douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes quelle qu'en soit l'étiologie. Les objectifs secondaires de cette étude sont de rechercher si certains facteurs épidémiologiques/étiologiques peuvent favoriser les douleurs neuropathiques. Nous avons également cherché à mesurer l'efficacité des mesures thérapeutiques testées contre la douleur liée aux ulcères de jambes.

Protocole: l'étude est une enquête prospective monocentrique descriptive. Un hétéro-questionnaire a été utilisé pour construire un échantillon de 200 patients du 27/08/2015 au 03/02/2016. Chaque patient était interrogé lors d'une première consultation d'évaluation (C1), puis réinterrogé lors d'une consultation de suivi (C2).

Lieu de l'étude: L'étude a été menée au sein du service de prise en charge des plaies chroniques de l'hôpital Bagatelle, à Talence, (Gironde-33). Les patients interrogés étaient des patients ambulatoires. 42 patients ont dû être hospitalisés pour leur prise en charge thérapeutique.

Malades: Chaque patient porteur d'un ulcère de jambe quelle qu'en soit son étiologie était inclus. L'inclusion s'est faite de manière non consécutive. L'ulcère siégeait au-dessus des maléoles et en-dessous du genou. L'effectif final de notre échantillon était de 200 patients.

Critère de jugement principal: L'échelle numérique de la douleur nous a permis de quantifier la douleur au sens large, et le questionnaire DN4 nous a permis d'évaluer le caractère neuropathique de la douleur. Un score ≥ 4 affirmait la présence de douleurs neuropathiques.

Résultats: 165 patients présentaient une douleur liée à l'ulcère, soit 82,5 % (n=200). Parmi ces patients, 140 patients présentaient une douleur liée aux soins à C1, soit 84,85 % des patients (n=165); 147 patients présentaient des douleurs en dehors des soins à C1, soit 89,1 % de patients (n=165); et 66 patients présentaient une douleur neuropathique, soit 40 % (n=165). Nous avons pu mettre en évidence un lien entre certains facteurs épidémiologiques, étiologiques et la survenue de douleurs neuropathiques: l'âge (70-79 ans), le diabète, l'angiodermite nécrosante, la dépression et l'anxiodépression. Parmi les 165 patients douloureux à C1, 129 patients se considéraient peu ou pas soulagés par les mesures thérapeutiques déjà en place, soit 78,18 % (n=165). On peut mettre en évidence dans notre échantillon un lien entre l'instauration du LYRICA® à C1 et la disparition des douleurs neuropathiques à C2. De même, il existerait un lien entre l'instauration de la compression vasculaire et la diminution des douleurs en dehors des soins et des douleurs neuropathiques.

Conclusion: La présence de la douleur en général et neuropathique a été montrée dans notre échantillon, mais elle est globalement mal prise en charge. Le DN4 se révèle être un bon outil diagnostique, et son utilisation doit être généralisée en médecine générale, chez les patients porteurs d'ulcères de jambe. Le LYRICA® a montré son efficacité sur notre échantillon de patients. D'autres mesures non médicamenteuses, telles que la compression vasculaire semblent aussi efficace sur la douleur. Leur mise en place est facilitée par une prise en charge spécialisée et multidisciplinaire. Une enquête thérapeutique versus placebo devra être menée sur de plus grands effectifs pour confirmer l'efficacité du LYRICA® sur les douleurs neuropathiques liées aux ulcères de jambes.