



HAL
open science

Rationalisation du traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques basée sur le phénotype douloureux : expérience au sein de la consultation “ douleurs chroniques oro-faciales ” de l’hôpital Bretonneau

Vanina Luciani

► To cite this version:

Vanina Luciani. Rationalisation du traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques basée sur le phénotype douloureux : expérience au sein de la consultation “ douleurs chroniques oro-faciales ” de l’hôpital Bretonneau. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01985593

HAL Id: dumas-01985593

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01985593>

Submitted on 18 Jan 2019

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N° 072

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 11 juillet 2018

Par

Vanina LUCIANI

**Rationalisation du traitement pharmacologique des neuropathies trigéminales
douloureuses post-traumatiques basée sur le phénotype douloureux :
expérience au sein de la consultation douleurs chroniques oro-faciales de
l'hôpital Bretonneau**

Dirigée par M. le Docteur Nathan Moreau

JURY

M. le Professeur Laurent Pierrisnard

Président

M. le Docteur Nathan Moreau

Assesseur

M. le Docteur Éric Bonte

Assesseur

M. le Docteur Adrian Brun

Assesseur

Mme le Docteur Audrey Chanlon

Invité



Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BÉAL Mme VITAL	M. COURSON Mme DURSUN Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN-GOLDRAT Mme LE NORCY
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	Mme FOLLIGUET	Mme GERMA M. PIRNAY M. TAVERNIER
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	CHIRURGIE ORALE	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN
	BIOLOGIE ORALE	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme SÉGUIER Mme POLIARD M. ROCHEFORT (PU associé)	M. ARRETO Mme BARDET (MCF) Mme CHARDIN Mme CHERIFI (MCU associée) M. FERRE M. LE MAY
3. RÉHABILITATION ORALE	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERÈS (MCU associée) Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON (MCU associée) M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSES	M. POSTAIRE	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TIRLET M. TRAMBA Mme WULFMAN
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX		M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON CHABOUIS Mme MANGIONE (MCU associée) M. SALMON Mme TILOTTA
	PROFESSEURS ÉMÉRITES	M. BÉRENHOLC Mme BRION M. LASFARGUES M. LAUTROU M. LEVY	M. PELLAT M. PIERRISNARD M. SAFFAR Mme WOLIKOW

Mise à jour le 18 décembre 2017

Remerciements

À Monsieur le Professeur Laurent Pierrisnard

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Docteur en Sciences odontologiques

Habilité à Diriger des Recherches

Professeur émérite, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse d'exercice. Je vous remercie également pour l'ensemble des compétences que vous m'avez enseignées, pour votre gentillesse, votre bonté et pour l'humanité avec laquelle vous avez partagé votre savoir. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère et profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Docteur Nathan Moreau

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifié en Chirurgie orale

Ancien Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse. Je vous remercie pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés au cours de cette année de travail et de recherche ainsi que depuis le début de ma formation. Merci de m'avoir poussée là où je restais hésitante et de m'avoir permis d'affronter certaines peurs. Pour tout cela, veuillez croire en l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Éric Bonte

Docteur en Chirurgie dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes

Docteur en Sciences odontologiques

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse. Je vous remercie pour l'ensemble des connaissances que vous avez pu me transmettre au cours de mes études, pour votre enthousiasme et votre bonne humeur constante. Merci pour ces blagues qui m'ont faite tant rire. Veuillez croire en ma profonde reconnaissance et en mes plus sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Adrian Brun

Docteur en Chirurgie dentaire

Assistant Hospitalo-Universitaire, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse. Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez apporté au cours de ma formation clinique, pour votre gentillesse et votre humanité. Merci également pour vos conseils avisés et votre aide précieuse dès que j'en ai manifesté le besoin. Veuillez trouver ici ma sincère et profonde reconnaissance.

À Madame le Docteur Audrey Chanlon

Docteur en Chirurgie dentaire

Praticien attaché, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour avoir accepté de siéger dans le jury de cette thèse. Merci pour la précieuse aide que tu m'as apportée tout au long de cette année, pour ton soutien, pour ton accueil chaleureux au sein de ton cabinet et pour ton immense gentillesse. Je te prie de croire en mon extrême reconnaissance et mes affectueux remerciements.

À mes parents, pour leur immense soutien et leur inflexible aide au cours de ces six années d'études. Je vous adresse mes plus grands remerciements pour l'ensemble des sacrifices que vous avez pu faire et pour la motivation que vous m'avez apportée. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir encouragée dans mes choix.

À mes sœurs, pour m'avoir supportée durant mes études, pour m'avoir soutenue et encouragée. Aurélie, pour tes précieux conseils et ta présence constante à mes côtés malgré la distance et Céline, pour tes conseils, ta franchise et tes bons petits plats, je vous remercie.

À mes grands-parents pour leur soutien bienveillant, leur aide, et leur profonde affection.

À l'ensemble de ma famille, pour leur immanquable soutien et le bonheur qu'ils m'apportent.

À Philip, pour ses judicieux conseils, ses encouragements, son attention et son amour.

À ma binôme, pour ces merveilleuses années passées à ses côtés, pour tous ces souvenirs de travail, de rigolade et d'aventure que je garderai précieusement.

À l'ensemble de mes amis, dont ceux qui étaient bien trop loin.

Table des matières

GLOSSAIRE	3
INTRODUCTION	4
1 : COMPLEXITE DU DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES NEUROPATHIES TRIGEMINALES DOULOUREUSES POST-TRAUMATIQUES (NTDPT)	8
1.1 GENERALITES SUR LES NTDPT	8
1.1.1. <i>Définition</i>	8
1.1.2. <i>Caractéristiques cliniques</i>	9
1.1.3. <i>Critères diagnostiques des NTDPT</i>	10
1.2 PHYSIOPATHOLOGIE DES NTDPT	13
1.3. ABSENCE DE RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES SPECIFIQUES POUR LES NTDPT	16
2 : DONNEES DE LA LITTERATURE ET ETUDE RETROSPECTIVE PILOTE SUR LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DES NEUROPATHIES TRIGEMINALES DOULOUREUSES POST-TRAUMATIQUES	18
2.1. REVUE NARRATIVE DE LA LITTERATURE SUR LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DES NTDPT	18
2.2. ETUDE RETROSPECTIVE PILOTE SUR LE TRAITEMENT DES NTDPT DIAGNOSTIQUEES DANS LE SERVICE DE MEDECINE BUCCO-DENTAIRE DE L'HOPITAL BRETONNEAU A PARIS	23
2.3. PROPOSITION D'UNE CLASSIFICATION PHENOTYPIQUE DES NTDPT SELON LE OU LES MECANISME(S) PHYSIOPATHOLOGIQUE(S) PUTATIF(S) SOUS-JACENT(S) ET PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES	28
3 : ETUDE PROSPECTIVE MONOCENTRIQUE SUR LA PRISE EN CHARGE DES NTDPT AU SEIN DE LA CONSULTATION DOULEURS CHRONIQUES ORO-FACIALE DU SERVICE DE MEDECINE BUCCO-DENTAIRE DE L'HOPITAL BRETONNEAU A PARIS	31
3.1. MATERIELS ET METHODES	31
3.2. RESULTATS	32
3.3. DISCUSSION : INTERET D'UNE STRATEGIE ANTALGIQUE BASEE SUR LE PHENOTYPE DOULOUREUX DE LA NTDPT ?	36
CONCLUSION	38
BIBLIOGRAPHIE	39
TABLE DES FIGURES	42
TABLE DES TABLEAUX	43
ANNEXES	44

Glossaire

Allodynie : Douleur due à un stimulus qui normalement ne provoque pas de douleur (ex : coton, instrument à bout mousse, pression digitale)¹

Hypo/Hyperalgésie : Douleur diminuée /augmentée face à un stimulus qui est normalement douloureux (ex : piqûre)²

Hypo/Hyperesthésie : Sensibilité à la stimulation diminuée/augmentée (ex : après stimulation avec un coton, un instrument à bout mousse ou la pression digitale)³

Dysesthésie : Terme formé des racines grecques *dys* (anomalie) et *aïsthêsis* (sensibilité) définissant une anomalie sensitive causée par un dysfonctionnement nerveux. Les contacts au niveau de la zone touchée provoquent une sensation désagréable, anormale, parfois douloureuse.⁴ Elle regroupe les hyperesthésies et les hypoesthésies.

Paresthésie : Terme formé des racines grecques *para* (à côté) et *aïsthêsis* (sensibilité). Sensations pénibles variées, survenant sans cause apparente, telles que fourmillement, engourdissement, picotement, chaleur ou froid, constriction localisée, ruissellement de liquide, impression de marcher sur du coton, etc.⁵

Douleur neuropathique : Douleur initiée ou causée par une pathologie ou un dysfonctionnement du système nerveux périphérique. La sensation ressentie est anormale et disproportionnée au stimulus offensant (douleur provoquée) voire peut exister en l'absence de stimulus (douleur spontanée).

Douleur nociceptive : Douleur provenant de l'activation des voies nociceptives physiologiques via les fibres afférentes nociceptives A δ et/ou C. La sensation ressentie correspond au stimulus offensif et joue un rôle protecteur (« bonne douleur ») et de mise en garde face à d'autres blessures ou dommages.

¹ Benoliel et al., « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy : clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria ».

² Benoliel et al.

³ Benoliel et al.

⁴ Robin, « Dysesthésie : définition, symptômes, causes possibles ».

⁵ Delamare et al., « Paresthésie ».

Introduction

La douleur neuropathique est définie par l'IASP (*International Association for the Study of Pain*), comme une douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux.⁶

Les douleurs neuropathiques représentent une famille de pathologies douloureuses souvent méconnues, sous-estimées et sous traitées. Elles n'apparaissent pas exclusivement dans un contexte neurologique ; ainsi les généralistes, les rhumatologues, les gériatres, les odontologistes, les kinésithérapeutes et les infirmières peuvent être confrontées à ce type de pathologies, celles-ci n'étant pas l'apanage des neurologues.

Sur le plan épidémiologique, les douleurs neuropathiques chroniques affectent environ 7 % de la population générale adulte et représentent 25 % des patients douloureux chroniques⁷.

L'étude de Attal et al.⁸ suggère de considérer ce type de douleurs non comme un diagnostic mais comme une entité nosologique spécifique qu'il est possible d'identifier, d'évaluer et de prendre en charge indépendamment de l'étiologie.

Les pathologies associées aux douleurs neuropathiques sont nombreuses, distinguées selon deux grands groupes : celles liées au système nerveux central et celles liées au système nerveux périphérique. Le premier groupe comporte les AVC, les lésions traumatiques de la moelle, les démyélinisations, les syringomyélies et syringobulbies, les lésions néoplasiques, les névralgies trigéminales et glossopharyngiennes, les migraines et les fibromyalgies. Le deuxième groupe comporte les neuropathies compressives, les lésions nerveuses traumatiques, les neuropathies ischémiques, les polyneuropathies périphériques, les douleurs post-amputations, les névralgies post-herpétiques et les neuropathies liées au cancer ou ses traitements.

Sur le plan clinique, les douleurs neuropathiques se caractérisent par une sémiologie relativement spécifique, sous la forme de douleurs décrites par le patient comme « *des brûlures, des décharges électriques, des serremments, des coups de couteau* » etc., auxquels s'ajoutent des sensations anormales telles que : « *des démangeaisons, des picotements, des engourdissements, des fourmillements (paresthésies) ou des hyper/hypoesthésies (dysesthésies)* ».

⁶ International association for the study of pain, « What is neuropathic pain ? »

⁷ Bouhassira et al., « Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population ».

⁸ Attal et al., « Neuropathic pain : are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion ? »

L'entretien clinique sera une des étapes les plus importantes de la démarche diagnostique, permettant au clinicien d'écarter une douleur d'origine nociceptive causée par une stimulation excessive des voies nociceptives non lésées.

Plusieurs questionnaires d'aide au diagnostic des douleurs neuropathiques ont été proposés et validés en langue française, dont le DN4 est un des plus fréquemment et aisément utilisé⁹. Cependant, celui-ci n'est pas adapté pour la population pédiatrique, les personnes non communicantes¹⁰ et, selon le Dr Moreau, pas davantage pour les douleurs neuropathiques oro-faciales. Les spécificités diagnostiques des douleurs neuropathiques oro-faciales seront développées ultérieurement dans ce travail.

L'examen clinique recherchera des signes neurologiques associés tels qu'une allodynie, une hyperalgésie ou une hypoesthésie, en particulier dans le territoire douloureux. Il sera important de rechercher si ces signes sont compatibles et/ou évocateurs d'une lésion périphérique ou centrale.

En complément du diagnostic étiologique et/ou lésionnel local, différents critères seront à évaluer afin de suivre l'évolution de la pathologie, de mettre en place une thérapeutique adaptée et d'en apprécier l'efficacité. Le contexte familial, social, psychologique (dépression, anxiété, angoisse), les attentes du patient, l'intensité de la douleur, des paresthésies ou des dysesthésies, l'impact fonctionnel sur l'activité générale (marche, travail, sommeil, humeur) et la qualité de vie sont autant d'éléments importants à prendre en compte. Ces évaluations se font à l'aide d'échelles et de questionnaires spécifiques qui ne seront pas détaillés ici.

Les antalgiques de palier 1 et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont inefficaces dans la prise en charge de ces pathologies, ainsi que -dans certains cas- les antalgiques opioïdes faibles et forts.

Le traitement sera choisi en fonction de son efficacité mais également de ses effets secondaires, ses effets sur les comorbidités et son coût.

Il existe deux grandes familles thérapeutiques utilisées en première intention dans le traitement des douleurs neuropathiques : les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques.

L'antidépresseur tricyclique de référence est l'amitriptyline ; sa posologie est variable selon les études de 25 à 150 mg/jour et son efficacité non dose-dépendante est démontrée sur les douleurs continues

⁹ Cf. Annexe 1

¹⁰ Martinez et al., « Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire : recommandations pour la pratique clinique de la société française d'étude et de traitement de la douleur ».

et paroxystiques. On note cependant de nombreux effets indésirables (65 %)¹¹ et des précautions à prendre pour les personnes âgées, en particulier polypathologiques.

Les antiépileptiques de référence sont la prégabaline (150 à 600 mg/jour), et la gabapentine (1200 à 3000 mg/jour), dont l'effet est dose-dépendant, efficaces sur les douleurs continues et présentant moins d'effets indésirables (25 %) que les antidépresseurs tricycliques¹².

Ces deux familles peuvent être utilisées seules ou en association ou bien associées à des opioïdes forts, en seconde intention, permettant de diminuer les posologies et ainsi les effets indésirables. A noter que les morphiniques sont à utiliser avec précautions (risque d'abus) et à éviter pour les douleurs neuropathiques liées aux cancers.

D'autres traitements pharmacologiques tels que la carbamazépine, le clonazépam, la toxine botulique de type A ou les cannabinoïdes et non pharmacologiques tels que la neurostimulation électrique transcutanée et médullaire, les thérapies cognitivo-comportementales, l'acupuncture, la stimulation du cortex moteur, l'analgésie intrathécale etc. sont autant de solutions qui ont été utilisées ou seront utilisées (études en cours) pour la prise en charge de certaines de ces douleurs neuropathiques chroniques.

Quelle que soit la solution thérapeutique envisagée, il existe des règles générales de prises en charge. Premièrement, il est indispensable d'informer le patient sur les mécanismes de sa pathologie, les objectifs de traitement, les possibilités thérapeutiques et les risques encourus. Ensuite, le traitement débutera toujours à des doses faibles suivi d'une augmentation progressive par paliers jusqu'à la dose maximale efficace si la tolérance le permet. Si le traitement est efficace, il devra être poursuivi pendant au moins six mois ; en revanche si les effets secondaires sont trop importants il faudra le substituer à une autre classe thérapeutique et enfin si l'on constate une efficacité partielle on pourra associer un traitement avec un mécanisme d'action complémentaire. Il est cependant important de noter qu'il ne faudra jamais associer deux antidépresseurs de la même famille ou un antidépresseur et du tramadol (risque de toxicité cumulative).

La prise en charge des comorbidités devra faire partie intégrante du traitement mais également le traitement de l'étiologie lorsque possible.

¹¹ Bansal et al., « Amitriptyline vs. pregabalin in painful diabetic neuropathy : a randomized double blind clinical trial ».

¹² Bansal et al.

Les douleurs neuropathiques oro-faciales représentent une sous-famille particulière de douleurs neuropathiques dont les spécificités sémiologiques et physiopathologiques liées au système trigéminal les rendent différentes des autres neuropathies douloureuses spinales. Du fait du peu d'études cliniques spécifiques et du peu de praticiens spécialisés dans la prise en charge de ces douleurs neuropathiques spécifiques, il n'existe à l'heure actuelle aucun consensus quant au diagnostic et traitement de ces douleurs neuropathiques trigéminales.

Quatre grandes familles de douleurs neuropathiques oro-faciales sont actuellement reconnues : les névralgies crâniennes, la névralgie post-herpétique, la douleur faciale idiopathique persistante et les Neuropathies Trigéminales Douloureuses Post-Traumatiques (NTDPT).

Ces dernières sont fréquemment rencontrées en pratique quotidienne de médecine bucco-dentaire (notamment en pratique endodontique et chirurgicale), mais sont malheureusement fortement sous-diagnostiquées du fait de la méconnaissance de la majorité des praticiens et de l'absence de critères diagnostiques formalisés. De plus, l'absence de recommandations thérapeutiques spécifiques pour ces douleurs neuropathiques rend leur traitement empirique et aléatoire.

A travers une revue rétrospective des différents cas rapportés de Neuropathies Trigéminales Douloureuses Post-Traumatiques (NTPDT) diagnostiqués au sein de la consultation « douleurs chroniques oro-faciales » du service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau à Paris, ce travail avait pour objectifs de :

- décrire le tableau clinique de ces NTDPT, avec une attention spécifique portée aux descripteurs et caractéristiques de la douleur ;
- rapporter les différents traitements pharmacologiques efficaces ;
- rechercher une éventuelle corrélation entre le tableau clinique et le traitement efficace afin de classer les NTDPT selon leur phénotype douloureux ;
- proposer un traitement spécifique selon le phénotype douloureux initial des NTDPT.

La rationalisation du traitement pharmacologique des NTDPT ainsi proposée a ensuite fait l'objet d'une première validation prospective sur les primo-consultants de la consultation douleurs chroniques oro-faciales afin de déterminer son efficacité dans le choix de la molécule adaptée et ainsi améliorer la prise en charge de ces douleurs neuropathiques encore inadéquatement traitées.

1 : Complexité du diagnostic et traitement des neuropathies trigéminales douloureuses post-traumatiques (NTDPT)

1.1. Généralités sur les NTDPT

La tête et le cou sont les sites les plus touchés par les douleurs neuropathiques, avec certaines neuropathies douloureuses spécifiques telles que les névralgies du nerf trijumeau ou glosso-pharyngien. La majorité des douleurs neuropathiques oro-faciales sont mal diagnostiquées par les chirurgiens-dentistes, en particulier les douleurs neuropathiques à l'origine de douleurs de la région dentaire ou dento-alvéolaire, conduisant à des sur-traitements tels que des extractions ou des traitements/retraitements endodontiques inutiles et inefficaces¹³.

1.1.1. Définition

Les Neuropathies Trigéminales Douloureuses Post-Traumatiques (NTDPT) constituent une sous-catégorie de douleurs neuropathiques oro-faciales. On peut également les retrouver sous le nom de « douleur dentaire fantôme », « douleur de désafférentation », « douleur faciale idiopathique persistante » ou « odontalgie atypique » (bien que ces deux dernières entités soient considérées par certains auteurs comme différentes des NTDPT). Elles concernent la région dento-alvéolaire et/ou maxillo-faciale et sont consécutives à des traumatismes locaux d'intensité variable allant du traumatisme cranio-facial majeur tel qu'une fracture du squelette facial (traumatisme nerveux majeur) à une intervention bucco-dentaire mineure, telle qu'un traitement endodontique (traumatisme nerveux mineur)¹⁴.

Après une lésion d'une branche du nerf trijumeau, 3 à 5 % des patients développeront une NTDPT contre 5 à 17 % pour des lésions dans les autres régions du corps¹⁵.

Les personnes les plus touchées sont les femmes autour de 40 ans et la région prémolo-molaire maxillaire est la région la plus concernée. De plus, on note que 3 à 6 % des traitements endodontiques conduiraient à une Neuropathie Trigéminal Douloureuse Post-Traumatique.

¹³ Tinastepe et Oral, « Neuropathic pain after dental treatment ».

¹⁴ Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

¹⁵ Benoliel et al., « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy : clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria ».

Selon l'étude prospective de Benoliel et al. de 2012¹⁶, sur 91 patients présentant une NTDPT, 67 seraient dues à une intervention dentaire (dont 26 en relation avec le nerf alvéolaire inférieur ou le nerf lingual) et seulement 24 à un traumatisme important de la face.

Selon Benoliel et al.¹⁷, la sensibilité médiée par le nerf alvéolaire inférieur ou le nerf lingual serait perturbée dans 0,3 à 1 % des cas d'extractions de dents de sagesse mandibulaires. Une douleur persistante après un traitement endodontique réussi serait retrouvée dans 3 à 13 % des cas. De la même façon, des perturbations neurosensorielles seraient observées dans 0,6 à 36 % des chirurgies implantaire (dommage direct : pendant la préparation du site et/ou la pose de l'implant ou dommage indirect : saignement et pression se développant autour du nerf).

Certains facteurs potentialisateurs/prédicteurs du développement de ces douleurs ont été suggérés¹⁸: des facteurs génétiques seulement dans le cas de troubles temporo-mandibulaires¹⁹, des facteurs liés au patient (comorbidités, stress, dépression, retour au travail retardé)²⁰, l'importance de la douleur préopératoire²¹, la gestion post-opératoire continue de la douleur et des facteurs chirurgicaux (niveau de traumatisme nerveux et instruments utilisés).

De plus, les patients avec certains antécédents d'affection neurologiques douloureuses (ex : névralgie trigéminal, maladie de Horton, syndrome douloureux primaire) seraient plus susceptibles de développer ce type de pathologie.

1.1.2. Caractéristiques cliniques²²

Pour un même traumatisme, l'apparition, le développement et les caractéristiques de la douleur neuropathique varieront d'un patient à l'autre du fait de facteurs environnementaux, psychosociaux et génétiques, à prendre en compte. De plus, l'importance du traumatisme et donc de la lésion nerveuse n'influe pas sur l'intensité de la symptomatologie résultante.

La douleur de la NTDPT peut se manifester sous forme de pulsations, de brûlures, de serrement ou de décharges électriques au niveau des dents ou des procès alvéolaires. Elle est le plus souvent continue, prolongée, unilatérale, diffuse et difficile à localiser. En effet, elle peut se localiser précisément au niveau du dermatome concerné par le traumatisme mais aussi s'étendre au-delà sans croiser la ligne médiane pour la plupart des cas. Quelques cas de douleurs bilatérales ont toutefois été retrouvés ≈ 10

¹⁶ Benoliel et al.

¹⁷ Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

¹⁸ Benoliel, Kahn, et Eliav.

¹⁹ Diatchenko et al., « Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition ».

²⁰ Hinrichs-Rocker et al., « Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (cpsp) - a systematic review ».

²¹ Polycarpou et al., « Prevalence of persistent pain after endodontic treatment and factors affecting its occurrence in cases with complete radiographic healing ».

²² Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

%²³. Des crises paroxystiques peuvent se surajouter à ce tableau ; pour la majorité des patients elles seront spontanées même si des douleurs provoquées secondaires à une stimulation mécanique ou thermique peuvent être retrouvées. Des douleurs de courte durée associées à une zone gâchette comme dans la névralgie trigéminal sont beaucoup moins fréquentes. La douleur se manifeste quotidiennement ou non par des crises de courte durée, soit de façon continue avec une éventuelle superposition de pics douloureux plus aigus.

Le caractère temporel de cette pathologie est très variable allant d'une douleur quotidienne, épisodique (de quelques minutes à quelques heures) ou continue. Il existe une corrélation positive entre la durée des crises et l'ancienneté de la douleur.

Le tableau clinique associe une combinaison de douleurs spontanées et/ou provoquées avec une symptomatologie positive (dysesthésie, hyperalgésie,...) et/ou négative (engourdissement, hypoesthésie,...). Un processus inflammatoire serait plutôt à l'origine des symptômes positifs et un véritable dommage nerveux à l'origine des symptômes négatifs.

L'intensité de la douleur est modérée à sévère, mais peut parfois être décrite comme une gêne continue plutôt qu'une douleur.

Des signes neuro-végétatifs peuvent être associés (rougeur, chaleur, gonflement etc.) ou des vertiges (non corrélés à l'intensité de la douleur).

Enfin, des comorbidités telles que des douleurs musculaires, une dépression, de l'asthénie ou de l'anxiété peuvent aussi être associées.

1.1.3. Critères diagnostiques des NTPDT²⁴

A l'instar d'autres douleurs neuropathiques, aucune cause dentaire clinique et/ou radiographique n'est retrouvée. En l'absence de tests neurophysiologiques précis objectivant la lésion nerveuse, le diagnostic de NTPDT est un diagnostic d'élimination.

Les lésions nerveuses pourraient hypothétiquement être mises en évidence par des tests neurophysiologiques avancés ou de façon moins précises par les évaluations sensorielles quantitatives (*QST : quantitative sensory testing*) efficaces et reproductibles, permettant une meilleure évaluation et prise en charge des patients. Cependant, en clinique, ces deux types d'outils sont rarement utilisés par les praticiens. Le premier n'est pas couramment disponible dans les cabinets ou les hôpitaux et le second est de réalisation difficile au niveau intra-oral. Des tests cliniques classiques sont donc conseillés, avec du coton, des instruments à bout mousse, des instruments chauds ou froids pour réaliser l'évaluation sensorielle du patient.

²³ Benoliel et al., « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy : clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria ».

²⁴ Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

L'hypoalgésie est la perturbation sensorielle la plus fréquente, seule ou associée à une allodynie qui est également souvent rencontrée. Plus rarement, une hyperalgésie, seule ou associée à une allodynie peut également être retrouvée.²⁵

A la suite de l'entretien médical et de l'examen clinique, des examens complémentaires pourront être réalisés, tels que des radiographies intra-orales (rétro-alvéolaires) ou extra-orales (CBCT ou panoramique dentaire) afin d'écartier une pathologie douloureuse locale et/ou d'évaluer la possibilité d'une lésion nerveuse.

Selon l'étude de Benoliel et coll. de 2012²⁶, il serait possible de localiser et d'évaluer sur un CBCT le dommage nerveux suite à une chirurgie implantaire mais pas suite à une chirurgie sinusienne. Pour les NTDPT dues aux extractions dentaires, ce dommage pourrait être mis en évidence la plupart du temps sur une panoramique dentaire ou une radiographie rétro-alvéolaire et serait associée au nerf alvéolaire inférieur dans plus de la moitié des cas. Pour les patients souffrant de NTDPT à la suite d'un traitement endodontique classique, aucun signe radiologique anormal n'est retrouvé, cependant pour les chirurgies endodontiques on observe fréquemment une image radio-claire péri-apicale persistante (« cicatrice péri-apicale »).

Différents critères diagnostiques ont été proposés et sont résumés dans le Tableau 1.

²⁵ Benoliel et al., « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy : clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria ».

²⁶ Benoliel et al.

Tableau 1 : Critères diagnostiques proposés pour les NTDPT

Table 1 Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy (PPTTN): diagnostic criteria

	<i>Diagnostic criteria</i>	<i>Notes</i>
A	Spontaneous or touch-evoked (stimulus dependent) pain predominantly affecting the receptive field of one or more divisions of the trigeminal nerve. *Duration ranges widely from episodic (minutes to days) and may also be constant	Pain tends to spread with time and is mostly unilateral without crossing the midline. Paroxysmal pain patients may also have constant background pain. Time pattern may change over the course of the disease
B	Develops within 3 months of an identifiable traumatic event to the painful area* or relevant innervation**. Continues for more than 3 months	Trauma, surgery, invasive dental treatment. *Usually localized pain. **Likely to cause dermatomal pain, may spread as a result of central mechanisms
C	At least one clinically evident neurological dysfunction: Positive sign Hyperalgesia Allodynia Swelling or flushing AND/OR: Negative sign Anesthesia Hypoesthesia	Must be a constant feature and reproducible. Non-vital tooth is evidence of nerve damage. Clinical examination may be suitable. If area is amenable, quantitative sensory testing may reveal changes. Advanced neurophysiologic testing is not always available but certainly valuable (see D), e.g., nerve conduction studies, electromyography, laser-evoked potentials, blink reflex, masseter inhibitory reflex. Convincing data from C may be considered sufficient
D	Imaging or neurophysiology demonstrating a neurological lesion and its location	Imaging may often be historical: e.g., zygomatic fractures affecting the infraorbital nerve that have been decompressed, dental implants that impinged on nerve bundles but may have been removed. Root canal therapy is considered evidence of nerve damage Neurophysiology; see above
E	Not attributed to another disorder	Other causes are ruled out by history, physical examination and special investigations if necessary
Diagnostic Level	Fulfills criteria A, B and E Fulfills criteria A, B, C or D, and E Fulfills criteria A, B, C and D, and E	Possible NP Probable NP Definite NP

Source : Benoliel et al, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy : diagnostic criteria », 2012

1.1.3.1. Diagnostic étiologique

Les interventions dentaires sont la première cause de ce type de lésion nerveuse bien que d'autres traumatismes puissent également les induire.

Les actes dentaires les plus fréquemment responsables sont : l'avulsion des dents de sagesse, l'anesthésie, la pose d'implants dentaires, les traitements endodontiques et les chirurgies apicales.

Plus précisément :

- L'avulsion des dents de sagesse mandibulaires peut léser le nerf alvéolaire inférieur, le nerf lingual, le nerf buccal ou le nerf mylo-hyoïdien (risque important seulement pour les deux premiers).
- La chirurgie implantaire peut léser le nerf alvéolaire inférieur, le nerf lingual ou le nerf mentonnier (même incidence pour les chirurgies orales et implantaire quant à la lésion du NAI).
- Le traitement endodontique -par une sur-instrumentation, une pression de l'instrumentation/du ciment ou un effet neurotoxique de la médication intra-canalair- peut léser le nerf alvéolaire inférieur, le nerf mentonnier ou d'autres rameaux nerveux dentaires.

L'anesthésie locale et surtout loco-régionale peut léser un nerf soit par traumatisme direct de l'aiguille pendant l'injection de la solution anesthésique, soit par formation d'un hématome, soit par neurotoxicité de la solution anesthésique.

1.2. Physiopathologie des NTDPT²⁷

Une lésion du système somato-sensoriel produite dans un nerf périphérique, un ganglion, une racine dorsale ou au niveau du SNC peut induire une douleur neuropathique.²⁸

Concernant les douleurs neuropathiques de la région oro-faciale, plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent coexister chez un même patient et sont susceptibles de changer au cours du temps, distingués selon leur origine centrale ou périphérique.

Certains caractères sont partagés pour ces deux origines tels que :

- un déficit sensoriel ;
- un délai possible entre la lésion nerveuse et le début des épisodes douloureux ;
- une hyperactivation sympathique (douleur maintenue par le sympathique) ;
- une résistance aux AINS et aux opioïdes.

Il est important de noter que -tel que mentionné précédemment- les altérations post-traumatiques du nerf trijumeau diffèrent largement de celles des nerfs spinaux. Malgré de telles différences de réponse entre les nociceptions trigéminal et spinale, la physiopathologie proposée pour les NTDPT est principalement basée sur des études de modèles de neuropathies spinales²⁹.

Les mécanismes centraux et périphériques possibles des NTDPT sont développés succinctement ci-dessous.

Mécanismes périphériques :

Lors d'un traumatisme nerveux, trois types de dommages peuvent être observés :

- la transection (section complète) avec apoptose des cellules neuronales ;
- la section partielle pouvant induire la formation d'un neurome lors de la guérison par germination désorganisée des fibres survivantes ;
- la constriction ou compression nerveuse, pouvant induire des démyélinisations focales voire des neuromes.

Sur le plan histologique, trois types de lésions nerveuses périphériques ont été initialement décrites : la neuropraxie, l'axonotmesis et le neurotmesis.

²⁷ Tinastepe et Oral, « Neuropathic pain after dental treatment ».

²⁸ Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

²⁹ Benoliel, Kahn, et Eliav.

La neurapraxie est une interruption de la conduction nerveuse sans lésion axonale. Elle peut être causée par une compression nerveuse, un hématome, un étirement mineur ou un changement thermique et la cicatrisation se fait sur une durée variant de plusieurs jours à plusieurs mois.

L'axonotmesis correspond à la fragmentation d'un axone et de sa gaine en distal de la lésion nerveuse, pouvant être causée par une compression nerveuse, un hématome, un étirement, une traction, une rupture partielle ou un œdème. La récupération s'opère au bout de deux à quatre mois et n'est pas forcément complète avec des paresthésies et des dysesthésies épisodiques séquellaires dans certains cas.

Le neurotmesis est due à la perte de continuité complète d'un axone liée à une importante traction ou une section complète. Il se manifeste par une anesthésie, une douleur persistante ou un neurome et la récupération n'est jamais complète.

Par ailleurs, l'inflammation induite par le traumatisme initial peut induire des changements d'excitabilité neuronale au niveau des fibres afférentes primaires lésées ou à proximité de la région traumatisée. Les molécules inflammatoires peuvent activer de façon directe ou indirecte les nocicepteurs, diminuant ainsi leur seuil d'excitabilité : la sensibilisation périphérique.

Même sans dommage nerveux, la seule présence d'une inflammation péri-neuronale peut augmenter l'activité spontanée des axones (activité ectopique associée à des douleurs spontanées) et induire une sensibilisation périphérique se manifestant par une augmentation de la sensibilité aux stimuli mécaniques (hyperesthésie).

Mécanismes centraux :

A la suite d'une lésion nerveuse, l'expression des neuropeptides dans le ganglion trigéminal est altérée, entraînant des modifications neuroplastiques en son sein. Les fibres nerveuses, sensibilisées par l'inflammation ou la lésion, qui habituellement transmettent des stimuli non douloureux, vont acquérir la capacité d'induire des sensations douloureuses en réponse à la stimulation périphérique (= phénomène d'allodynie).

La dépolarisation de plus en plus importante des neurones de la corne dorsale, consécutive à la stimulation répétée des afférences nociceptives primaires (stimuli douloureux persistant) entraîne des réponses amplifiées (hyperesthésie et/ou allodynie). Cette dépolarisation prolongée aboutit à l'activation des récepteurs au N-méthyl-D-aspartate (NMDAR) et d'autres récepteurs calciques, renforçant l'activité neuronale et contribuant à l'établissement d'une sensibilisation centrale. Celle-ci explique l'augmentation de la douleur et la propagation de celle-ci aux structures adjacentes chez les patients présentant des douleurs faciales sévères. En effet, l'hypersensibilité des neurones de la corne

dorsale peut induire directement ou non l'activation des neurones adjacents, ainsi une douleur peut être ressentie dans une zone non innervée par le nerf périphérique lésé causal.

Il est intéressant de noter que les premiers changements d'excitabilité neuronale sont dépendants des stimuli initiaux, soulignant l'importance du traitement précoce et efficace des douleurs (neuropathiques) aiguës. En l'absence de traitement initial efficace, des changements sont initiés dans les neurones, impliquant des modifications géniques qui entraînent une hyperexcitabilité en inhibant les mécanismes répresseurs, expliquant les difficultés de traitement des douleurs neuropathiques chroniques.

Au total, différentes modifications centrales responsables des NTDPT ont été proposées :

- une lésion des fibres nerveuses afférentes primaires induisant des décharges neuronales spontanées (responsables de douleurs à type de décharges électriques) ;
- une transmission neuronale éphaptique (connexions anormales entre deux ou plusieurs axones dé/a myélinisés adjacents au niveau d'un nerf lésé) ;
- un bourgeonnement neuronal central (*central sprouting*) : des fibres afférentes tactiles A β bourgeonnent dans les couches plus superficielles de la corne dorsale causant des contacts synaptiques anormaux avec les neurones nociceptifs ;
- des changements phénotypiques au niveau des neurones de la corne dorsale et des afférences primaires, notamment liés à des modifications post-traumatiques de l'expression génique (ex : changements au niveau des protéines des canaux ioniques, des neurotransmetteurs) ;
- des changements dans le contrôle inhibiteur segmentaire : une lésion nerveuse périphérique peut réduire quantitativement les voies inhibitrices segmentaires de la douleur (inhibition des fibres nociceptives fines par les fibres tactiles de gros calibre par l'intermédiaire d'interneurones inhibiteurs en condition physiologique) possiblement par destruction des interneurones inhibiteurs ;
- une sensibilisation centrale qui peut être due à l'augmentation des décharges après une lésion nerveuse périphérique (sensibilisation des neurones du complexe sensitif trigéminal du tronc cérébral) ou à la diminution des effets des contrôles descendants inhibiteurs (à l'origine de l'hyperalgésie, l'allodynie et la douleur spontanée observées en clinique).

1.3. Absence de recommandations thérapeutiques spécifiques pour les NTDPT

À l'heure actuelle, il n'existe aucune recommandation thérapeutique formalisée concernant la prise en charge des neuropathies trigéminales post-traumatiques.

Ceci oblige les praticiens à adapter leurs choix thérapeutiques en fonction des données actuelles de science sur des pathologies similaires telles que les autres douleurs neuropathiques chroniques, de leur expérience professionnelle, de la situation clinique et du patient.

Les recommandations thérapeutiques des NTDPT ne sont pas spécifiques et sont donc basées sur celles établies et validées pour les autres étiologies de douleurs neuropathiques.

Les traitements sont choisis selon leur efficacité sur la douleur, la symptomatologie, la sémiologie, la qualité de vie, le sommeil, l'humeur du patient et selon leurs effets secondaires prévisibles.

Les recommandations pour le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques édictées par la Fédération Européenne des Sociétés de Neurologie (*European Federation of Neurological Societies*) en 2010³⁰ servent actuellement de référence pour le choix des molécules pour les patients souffrant de NTDPT. Celles-ci sont résumées dans le Tableau 2.

Dans l'ensemble, quelle que soit l'étiologie de la douleur neuropathique (à l'exception de la névralgie trigéminale), 3 options thérapeutiques sont possibles en première intention :

- antidépresseur tricyclique (25-150 mg/jour) ;
- gabapentine (1200-3600 mg/jour) ;
- prégabaline (150-600 mg/jour).

La prégabaline et la gabapentine ont la même efficacité et la même tolérance. Les antidépresseurs tricycliques sont moins bien tolérés chez les personnes âgées et plus toxiques à haute dose.

Tableau 2 : Recommandations EFNS 2010 pour le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques selon l'étiologie (AD3C = Antidépresseur tricyclique)

³⁰ Attal et al., « EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain : 2010 revision ».

	1^{ère} ligne	2^{ème} ligne	3^{ème} ligne
<i>Polyneuropathies douloureuses (diabétiques ou non)</i>	AD3C, gabapentine, prégabaline, duloxetine, venlafaxine	tramadol	opioïdes forts
<i>Douleurs neuropathiques associées au VIH</i>	Lamotrigine, cannabinoïde, capsaïcine topique		
<i>Névralgies post-herpétiques</i>	AD3C, gabapentine, prégabaline, lidocaïne topique	opioïdes forts, capsaïcine topique	
<i>Névralgies trigéminales classiques</i>	carbamazépine, oxcarbazépine	lamotrigine	
<i>Douleurs neuropathiques centrales (AVC, SEP...)</i>	prégabaline, amitriptyline, gabapentine	tramadol opioïdes forts	opioïdes forts, lamotrigine (AVC), cannabinoïdes (SEP)
<i>Douleurs neuropathiques liées au cancer</i>	gabapentine, AD3C		
<i>Douleurs neuropathiques post-traumatiques</i>	AD3C, toxine botulique, gabapentine (sous-groupe de patients uniquement ?)		
<i>Douleurs fantômes (post-amputation)</i>	tramadol, morphine		
<i>Douleurs neuropathiques multi-étiologiques</i>	AD3C, opioïdes, cannabinoïdes		

Source: Attal, « Classification of evidence for drug treatments in commonly studied NP conditions and recommendations for use », 2010

2 : Données de la littérature et étude rétrospective pilote sur la prise en charge pharmacologique des neuropathies trigéminales douloureuses post-traumatiques

2.1. Revue narrative de la littérature sur le traitement pharmacologique des NTDPT

Réduire l'intensité de la douleur et la fréquence des crises sera le but principal du traitement pharmacologique des NTDPT. Dans la majorité des études, un traitement entraînant une réduction de 30% de la douleur est considéré comme efficace.³¹

Traitements pharmacologiques *per os*

Le traitement pharmacologique des NTDPT est basé sur les recommandations largement acceptées pour le traitement des autres douleurs neuropathiques, reposant sur deux grandes catégories de médicaments : les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques. Ceux-ci sont les premiers médicaments recommandés dans les neuropathies périphériques douloureuses. Il est à noter que les antiépileptiques récents présentent un meilleur profil de tolérance comparativement aux effets secondaires importants des antidépresseurs tricycliques. Si l'un ou l'autre échoue en première intention, ils doivent être substitués l'un à l'autre avant de passer aux opioïdes, au tramadol ou à la duloxetine. En revanche, si l'efficacité est partielle des combinaisons peuvent être mises en place.³² Les combinaisons qui ont été validées sont tricyclique-gabapentine et gabapentine-opioïdes.³³

De façon plus spécifique, la carbamazépine (antiépileptique) est le traitement de choix des névralgies trigéminales qui ont été comparées aux NTPDT dans de nombreuses études.³⁴

³¹ Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

³² Benoliel, Kahn, et Eliav.

³³ Attal et al., « EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain : 2010 revision ».

³⁴ Wiffen, McQuay, et Moore, « Carbamazepine for acute and chronic pain (version3) ».

Un autre antiépileptique, la prégabaline, efficace pour le traitement de la névralgie post-herpétique et la neuropathie diabétique a montré son efficacité dans les douleurs neuropathiques périphériques post-traumatiques.³⁵

La **prégabaline (LYRICA®)** est une molécule de la famille des antiépileptiques. Ce traitement aurait un effet sur la douleur à des doses moins importantes que celles recommandées pour le traitement de l'épilepsie. Il diminuerait l'intensité de la douleur, ainsi que ses interférences sur la qualité de vie. Cependant des effets secondaires importants sont à prendre en compte tels que des vertiges, une somnolence, des œdèmes périphériques, des céphalées, une xérostomie ou une ataxie.

Sur le plan pharmacologique, la prégabaline est un antagoniste des canaux calciques avec une affinité de liaison spécifique pour les sous-unités auxiliaires α - δ des canaux calciques voltage-dépendants (*Voltage-Gated Calcium Channels*, VGCC). Son site d'action est central et différents effets pharmacologiques ont été identifiés dont le principal est l'inhibition des canaux calciques voltage-dépendants (VGCC) associé aux phénomènes suivants³⁶ :

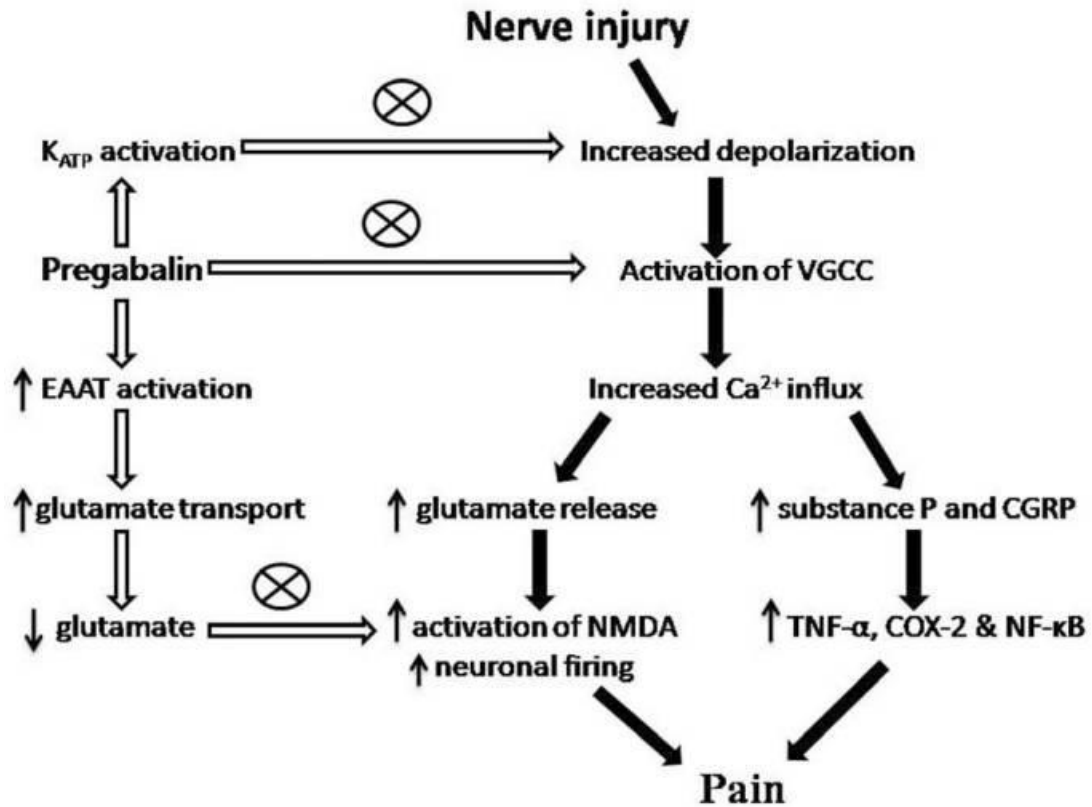
- Une diminution de la libération synaptique de glutamate et de neuropeptides impliqués dans la nociception (substance P et CGRP) liée à la baisse de l'influx de calcium par le blocage des VGCC ;
- Une augmentation de l'activité des transporteurs des acides aminés excitateurs diminuant la disponibilité du glutamate dans les synapses ;
- Une inhibition de l'activation des récepteurs NMDA et donc de la décharge neuronale ;
- Une activation des canaux potassiques ATP-dépendants contribuant également à l'inhibition de l'excitation neuronale ;
- Une action anti-inflammatoire avec une diminution de la libération des cytokines pro-inflammatoires ;
- Une inhibition de la production de TNF α dans les ganglions rachidiens induite par la lésion nerveuse (mais des recherches sont nécessaires pour comprendre comment l'effet pharmacologique de la prégabaline sur les sous-unités α - δ des VGCC neuronaux peut réduire l'expression du TNF α des ganglions rachidiens, alors que celui-ci est produit principalement par des cellules non neuronales).

Les principaux mécanismes pharmacologiques analgésiques de la prégabaline sont résumés dans la Figure 1.

³⁵ Van Seventer et al., « Pregabalin in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathic pain : a randomized double-blind trial ».

³⁶ Verma, Singh, et Singh Jaggi, « Pregabalin in neuropathic pain : evidences and possible mechanisms ».

Figure 1 : Schéma récapitulatif des principaux mécanismes pharmacologiques de la prégabaline



Source: Verma et al, « The mechanism of action for pain alleviation by pregabalin », 2014

Ainsi l'ensemble des mécanismes d'action de la prégabaline seraient responsable de ses effets antalgiques en supprimant l'hyperexcitabilité des neurones spinaux (contribuant à réduire la sensibilisation centrale et l'allodynie) et l'hyperesthésie tactile³⁷.

La prégabaline pourrait ainsi permettre de maintenir la sensibilisation centrale spinale sous le seuil douloureux.

Par ailleurs, l'étude de Kremer et al.³⁸ a démontré que l'effet analgésique de la prégabaline dans les douleurs neuropathiques n'est pas dépendant du système opioïde. En effet, la naloxone -un antagoniste des récepteurs opioïdes- ne supprime pas et ne modifie pas l'effet de celle-ci.

³⁷ Ding et al., « The antiallodynic action of pregabalin may depend on the suppression of spinal neuronal hyperexcitability in rats with spared nerve injury ».

³⁸ Kremer et al., « The antiallodynic action of pregabalin in neuropathic pain is independent from the opioid system ».

Son efficacité est identique selon le sexe malgré que les seuils de sensibilité mécanique des femmes soient plus bas que ceux des hommes.

Sur le plan thérapeutique, l'étude de Serpell et al.³⁹ a démontré l'intérêt d'utiliser la prégabaline à des doses flexibles plutôt qu'à des doses fixes, c'est-à-dire qu'une augmentation progressive des doses de prégabaline jusqu'à la dose maximale efficace avec le moins d'effets secondaires possibles serait plus efficace pour diminuer l'intensité de la douleur qu'une dose fixe immédiate.

De plus, l'incidence des effets secondaires serait supérieure pour des doses fixes supérieures à 150 mg/jour comparativement aux doses flexibles.

La dose maximale de prégabaline recommandée en Europe dans le traitement des douleurs neuropathiques est de 600 mg/jour. Cependant, pour tout patient qui ne répondrait pas à une telle dose et en l'absence d'effets indésirables notables, il est recommandé d'augmenter la posologie au delà de cette limite.

Enfin, de façon intéressante, Min et al. ont montré dans une étude récente sur le traitement des douleurs neuropathiques post lésion traumatique de la moelle épinière que l'intensité initiale de la douleur n'influe pas sur la réponse au traitement par prégabaline et ce, a priori, de façon indépendante de la symptomatologie douloureuse (décharges électriques, picotements, brûlures)⁴⁰.

L'**amitriptyline (LAROXYL®)** est une molécule de la famille des antidépresseurs tricycliques. Ceux-ci ont un effet sur la douleur à certaines doses, via les différents mécanismes suivants⁴¹ :

- Augmentation du taux de norépinephrine et de sérotonine dans les synapses au niveau spinal et supra-spinal permettant de renforcer les voies descendantes inhibitrices ;
- Blocage des canaux sodiques/calciques/potassiques voltage-dépendants ;
- Inhibition des récepteurs NMDA ;
- Potentialisation des récepteurs GABA ;
- Diminution de la production de PGE₂ ;

Avant de commencer un traitement par antidépresseur tricyclique, il est préférable de demander des examens complémentaires tels qu'un électrocardiogramme et mesurer la Pression Artérielle. Il faut débuter le traitement le soir à des doses faibles entre 10 et 25mg/jour puis augmenter

³⁹ Serpell et al., « Neuropathic pain responds better to increased doses of pregabalin : an in-depth analysis of flexible-dose clinical trials ».

⁴⁰ Min et al., « Symptom-based treatment of neuropathic pain in spinal cord-injured patients : a randomized crossover clinical trial ».

⁴¹ Dharmshaktu, Tayal, et Kalra, « Efficacy of antidepressants as analgesics : a review ».

progressivement la dose tous les 3 à 7 jours jusqu'à la dose maximale efficace avec le moins d'effets secondaires possibles. La dose maximale recommandée est 75 à 150 mg par jour.

L'évaluation de l'efficacité se fera sur 6 à 8 semaines dont au moins 1 à 2 semaines à la dose maximale tolérée.

Traitements pharmacologiques topiques ⁴²

En complément ou en remplacement des traitements *per os*, diverses molécules peuvent être utilisées localement.

Les analgésiques topiques ont comme principal rôle de moduler la douleur périphérique (inflammatoire ou neuropathique). De ce fait, ils seront d'autant plus efficaces dans les pathologies avec une composante principalement périphérique. Leur principal avantage est leur faible absorption systémique, avec l'induction d'une forte concentration locale du principe actif. Ceci peut être intéressant pour les patients présentant des effets secondaires problématiques ou pour les patients polymédiqués (interaction médicamenteuse nettement réduite). Pour être efficaces ces agents topiques doivent être capables de traverser l'épithélium ou les muqueuses. Au niveau buccal, on sait que la muqueuse est jusqu'à dix fois plus perméable que la peau (= absorption plus rapide du médicament) mais on sait également que la salive limite le temps de contact entre celle-ci et la molécule (= limitation de l'efficacité). La difficulté d'application intra-orale est un autre inconvénient à prendre en compte. Pour une concentration optimale sur une durée suffisante, une isolation prolongée de la zone au préalable ou la conception d'applicateurs intra-oraux seraient nécessaires.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les anesthésiques locaux sont les plus couramment utilisés mais les antiépileptiques, les antidépresseurs, les opioïdes ainsi que les corticoïdes peuvent également être utilisés sous cette forme.

Par exemple, lors de leur évaluation dans la cavité buccale, les patches de lidocaïne ont montré une efficacité rapide pouvant aller jusqu'à 45 min sans effets secondaires et avec une distribution systémique très faible.

La capsaïcine locale a, quant à elle, une faible efficacité dans la gestion de la douleur neuropathique ; elle pourra éventuellement être utilisée en association ou en dernière intention. Par exemple, son association à la doxépine locale serait significativement efficace, sachant que celle-ci est déjà très efficace à elle seule. L'amitriptyline seule ou associée à la kétamine serait également efficace localement pour soulager la douleur périphérique des neuropathies douloureuses.

⁴² Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

Finalement, ces traitements topiques seuls ou en association avec les traitements systémiques réduiraient, selon les auteurs, la sévérité des douleurs neuropathiques oro-faciales.

Pour mémoire, il est rappelé que le traitement chirurgical dans la gestion de ces affections n'est pas validé scientifiquement.

2.2. Etude rétrospective pilote sur le traitement des NTDPT diagnostiquées dans le service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau à Paris

2.2.1. Matériels et méthodes

Une étude rétrospective pilote a été réalisée sur les données des cas de NTDPT diagnostiqués au sein de la consultation douleurs chroniques oro-faciales du service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau à Paris afin de proposer une approche thérapeutique rationnelle des NTDPT basée sur l'expérience obtenue au sein de cette consultation.

L'ensemble des cas ont été diagnostiqués entre 2016 et 2017 par le responsable de la consultation douleur chronique, en suivant une démarche diagnostique systématisée⁴³ et un recueil systématisé des données anamnestiques, cliniques et para-cliniques⁴⁴.

Critères d'inclusion :

- Patients ayant une NTDPT diagnostiquée, répondant aux critères de Benoliel et al. (2012)⁴⁵ à savoir :
 - ▶ A – Douleur spontanée ou provoquée localisée dans le territoire d'une ou des branches du nerf trijumeau
 - ▶ B – Apparition dans les 3 mois après un traumatisme dans la zone ou sur le trajet du nerf ET persistant plus de 3 mois
 - ▶ C – Au moins 1 signe associé parmi :
 - ▶ Signes positifs: hyperalgie, allodynie, flush, œdème

⁴³ Cf. Annexe 1

⁴⁴ Cf. Annexe 2

⁴⁵ Cf. Figure 1

- ▶ ET/OU signes négatifs: anesthésie, hypoesthésie
- ▶ D – Imagerie ou test neurophysiologique démontrant la lésion
- ▶ E – Absence d’autre étiologie

avec le degré de présomption clinique suivant : ABE = NTDPT possible ; ABCE = NTDPT probable ; ABDCE = NTDPT certaine ;

- Réponse thérapeutique à au moins un traitement pharmacologique définie comme une diminution d’au moins 50 % de l’intensité douloureuse initiale (mesurée sur une EVA).

Critères de non inclusion :

- Patients ayant une NTDPT non explorée, ne répondant pas à plusieurs traitements ou répondant à un traitement non pharmacologique (stimulation mécanique ayant un effet analgésique par exemple) ;
- Patients ne parlant pas ou peu français (impossibilité de recueillir précisément les descripteurs de la douleur) ;
- Patients perdus de vue.

Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal de l’étude était l’efficacité thérapeutique évaluée sur 3 points :

- Evaluation quantitative : diminution de l’EVA d’au moins 50 % ;
- Evaluation qualitative : amélioration subjective de la qualité de vie et du sommeil ;
- Tolérance : effets indésirables.

Analyses statistiques :

L’ensemble des données pertinentes ont été colligées et transcrites dans un fichier EXCEL™ (Microsoft, WA, USA) et des statistiques descriptives simples ont été utilisées pour l’analyse des résultats obtenus.

2.2.2. Résultats

Description de la cohorte :

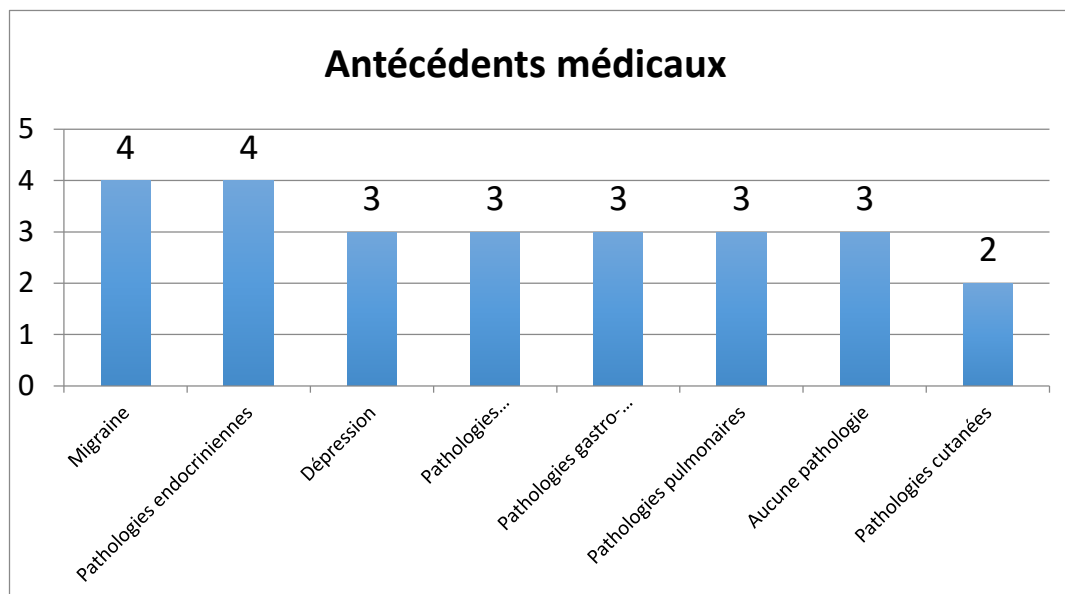
Au total, sur la période 2016-2017, 10 patients ayant eu une NTPDT diagnostiquée remplissaient les critères d’inclusion. Il s’agissait d’une population exclusivement féminine, âgée entre 26 et 65 ans (médiane = 52,5 ans). Sur les 10 patientes, seules 3 n’avaient aucun antécédent médical. De façon intéressante, la migraine et la dépression étaient des pathologies parmi les plus représentées dans la

cohorte, en accord avec leur lien fréquent avec les pathologies douloureuses chroniques. Les antécédents médicaux des différents patients sont résumés dans la Figure 2.

Errance diagnostique :

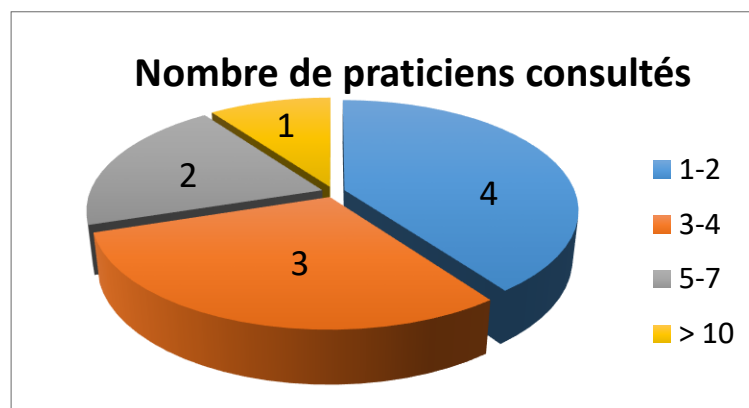
L'errance diagnostique de ces patientes était très variable et bien que difficilement quantifiable dans la durée (biais de mémorisation), le nombre de praticiens précédemment consultés pouvait servir d'indicateur indirect d'errance diagnostique. Ainsi, 40 % (n=4) des patientes avaient consulté 1 à 2 praticiens avant leur consultation spécialisée dans le service de l'hôpital Bretonneau alors qu'une patiente avait consulté plus de 10 praticiens avant sa consultation spécialisée. Les données sur le nombre de praticiens consultés sont résumées dans la Figure 3.

Figure 2 : Antécédents médicaux des patientes souffrant de NTDPT diagnostiquées au sein de la consultation douleur chroniques oro-faciales (Nombre de cas en ordonnée)



Source : Auteur, 2018

Figure 3 : Nombre de praticiens consultés par les patientes souffrant de NTDPT diagnostiquées au sein de la consultation douleur chroniques oro-faciales (Nombre de cas dans chaque secteur)



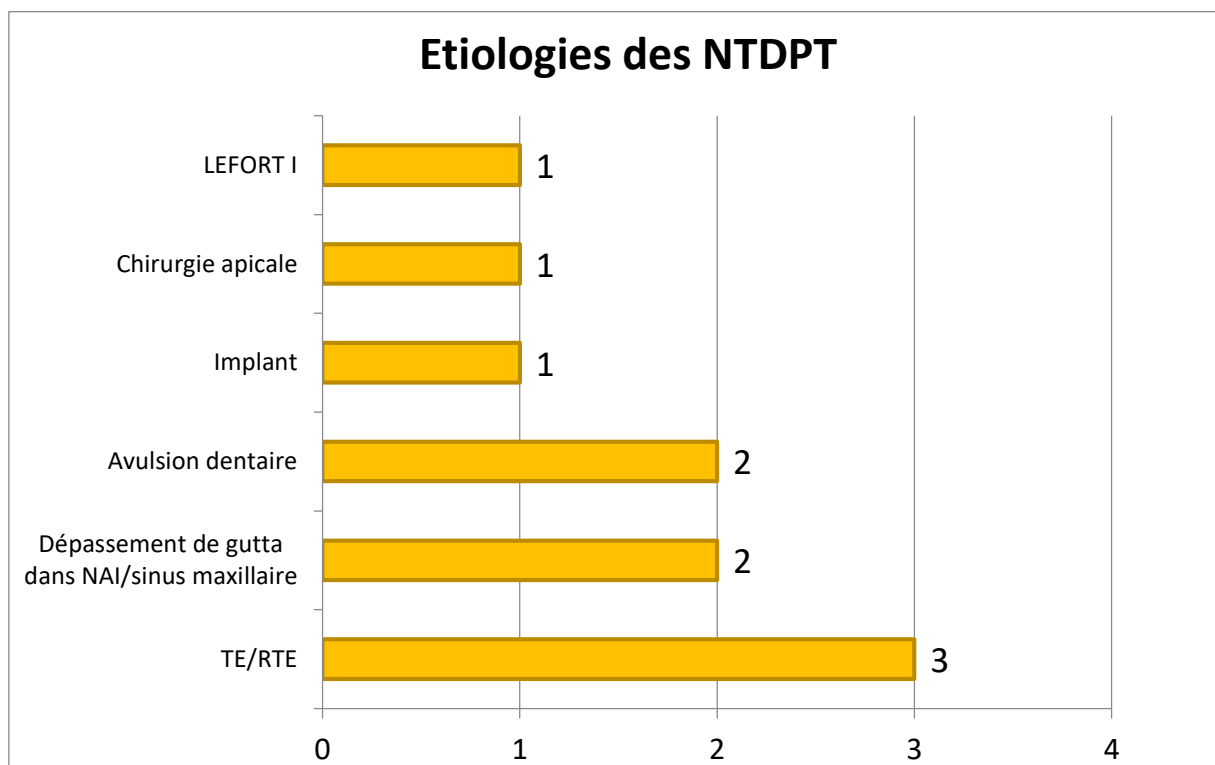
Source : Auteur, 2018

Etiologies des NTDPT :

Les causes de traumatismes étaient variées allant de traitements endodontiques à des actes de chirurgie orthognathique (ostéotomie de LEFORT I). Les différentes étiologies sont résumées dans la Figure 4.

Figure 4 : Etiologies des NTPDT diagnostiquées au sein de la consultation douleur chroniques oro-faciales

(NAI = Nerf Alvéolaire Inférieur ; TE = Traitement Endodontique ; RTE = Retraitement endodontique)



Source : Auteur, 2018

Tableau 3 : Cohorte de patients ayant une NTPDT diagnostiqués au sein de la consultation
douleur chroniques oro-faciales

Cas	Sexe	Age	Etiologie	Tableau douloureux	EVA initiale	Traitement efficace *	Traitement(s) inefficace(s)
1	F	47	Chirurgie apicale 16	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « serrement » • Hyperalgésie à la piqure • Allodynie dynamique 	5	Amitriptyline	*/*
2	F	61	Avulsion 16	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « brûlure » • Allodynie dynamique 	6-7	Prégabaline	Amitriptyline
3	F	56	RTE 24	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « serrement » 	4	Clonazepam (topique)	Amitriptyline, Prégabaline (intolérances)
4	F	51	Avulsion 27	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « pression/serrement » 	9	Amitriptyline	Clonazepam (efficacité faible)
5	F	42	RTE 14	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « pression » et « brûlure » 	5	Clonazepam	Amitriptyline, Prégabaline
6	F	54	RTE 16 avec dépassement de gutta dans le sinus maxillaire	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « pression/serrement » • Allodynie statique 	10	Amitriptyline	*/*
7	F	61	TE 24-25-26-27	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « serrement » avec épisodes paroxystiques lancinants 	3-4	Amitriptyline	*/*
8	F	26	RTE 46 avec dépassement de gutta sur le NAI	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur spontanée paroxystique à type de « décharges électriques » • Allodynie statique et dynamique • Dyesthésies ++ 	10	Prégabaline	*/*
9	F	40	Chirurgie LEFORT I	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur spontanée à type de « décharges électriques » sur fond douloureux continu à type de « brûlure » 	8	Bloc du nerf infra-orbitaire	Amitriptyline, pregabaline, gabapentine, clonazepam, carbamazépine, kétamine, morphine, TENS...
10	F	65	Implant 16	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur continue à type de « serrement » • Signes végétatifs (flush, rhinorrhée ipsilatéraux) 	4	Amitriptyline	*/*

Source : Auteur, 2018

2.2.3. Premières conclusions

L'analyse de la cohorte de patients ayant une NTPDT fait émerger deux grands phénotypes douloureux ayant chacun une réponse préférentielle à une molécule (antiépileptique ou antidépresseur) :

- des douleurs continues à type de « pression », « lourdeur » associées ou/non à des paresthésies (fourmillements), répondant à l'amitriptyline ;
- des douleurs paroxystiques (voire continues plus rarement) à type de brûlures ou décharges électriques répondant à la prégabaline.

Dans les deux cas, des hyperalgésies et/ou allodynies statiques voire dynamiques étaient observables également.

Dans certains cas rares (patients #3 et #5), le traitement par prégabaline ou amitriptyline était impossible (intolérances majeures) ou inefficace. Dans ces cas, les patients ont obtenu un soulagement par clonazepam systémique (#5) ou topique (#3).

Ces deux grands phénotypes sont évidemment une simplification clinique d'une réalité neurobiologique bien plus complexe, mais dont l'intérêt est d'offrir des premiers critères de choix du traitement pharmacologique des NTDPT.

2.3. Proposition d'une classification phénotypique des NTDPT selon le ou les mécanisme(s) physiopathologique(s) putatif(s) sous-jacent(s) et perspectives thérapeutiques

À partir de ces premières conclusions de l'étude rétrospective, nous avons ensuite cherché à comprendre si ces deux grands phénotypes douloureux proposés pouvaient être en lien avec des mécanismes physiopathologiques sous-jacents.

En effet, la stratification phénotypique des douleurs neuropathiques pour permettre un traitement plus ciblé est un des grands objectifs de la recherche fondamentale et clinique sur les douleurs neuropathiques actuellement.

À titre d'exemple, dans un article de Fields et al.⁴⁶, les auteurs proposaient des mécanismes physiopathologiques des névralgies post-herpétiques divisés en trois phénotypes :

- « les nocicepteurs irritables », véritable sensibilisation périphérique des fibres afférentes primaires avec surexpression de certains récepteurs (ex : TPRV1) pouvant expliquer des douleurs spontanées et/ou provoquées ;
- « la désafférentation des petites fibres », où la perte sélective des fibres fines (véhiculant principalement l'information nociceptive) et la prolifération anormale (bourgeonnement) des fibres tactiles de gros calibre A β résiduelles développant des connexions synaptiques sur des neurones secondaires nociceptifs se traduisent par une douleur lors d'un stimulus tactile normalement non douloureux, c'est à dire de l'allodynie et ce, en l'absence de douleur spontanée (du fait de la perte des fibres fines) ;
- « la désafférentation complète » avec destruction des fibres de petit et gros calibre, génératrice de douleurs continues par réorganisation pathologique au niveau central des neurones de second ordre générant des douleurs spontanées (principalement décrites comme des brûlures) et ce en l'absence d'allodynie ou d'hyperalgésie du fait de la destruction des fibres nerveuses périphériques.

Dans le cas présent, cette stratification n'est pas pertinente et intéressante pour expliquer la réponse au traitement observée dans notre étude préliminaire.

⁴⁶ Fields, Rowbotham, et Baron, « Postherpetic neuralgia : irritable nociceptors and deafferentation ».

En se basant sur les mécanismes d'action des molécules utilisées dans le traitement des NTDPT (ici amitriptyline et prégabaline) rapportés dans la littérature ainsi que sur les mécanismes physiopathologiques des douleurs neuropathiques périphériques post-traumatiques proposés dans la littérature, ceci nous amène à suggérer les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à nos deux phénotypes douloureux :

- Les douleurs paroxystiques à type de décharges électriques ou brûlures résulteraient d'une sensibilisation périphérique des fibres nociceptives (fibres A δ et C) avec diminution de leur seuil d'excitabilité (expliquant l'hyperalgésie voire l'allodynie) et décharges spontanées. Par exemple, la stimulation de fibres C exprimant le récepteur TRPV1 est à l'origine de la sensation de brûlure et une surexpression pathologique de ce récepteur pourrait expliquer la sensation de brûlures spontanées observées dans certains cas de NTDPT. Ces douleurs répondraient à un traitement par inhibiteurs de la conduction nerveuse (comme les antiépileptiques prégabaline, gabapentine ou carbamazépine).

Le cas #9 est particulièrement illustratif de ce mécanisme physiopathologique putatif : à la suite d'une chirurgie orthognathique maxillaire (LEFORT I) ayant lésée le nerf infra-orbitaire droit, la patiente présentait depuis 3 ans des décharges électriques spontanées dans le territoire de ce nerf associées à un fond douloureux continu à type de brûlures. Aucun des nombreux traitements pharmacologiques entrepris au cours de ces 3 années n'avait permis d'obtenir un soulagement aussi léger soit-il. En revanche, le bloc anesthésique du nerf infra-orbitaire a permis une disparition immédiate de l'ensemble des douleurs de la patiente, soulignant l'origine périphérique de ses douleurs, de façon cohérente avec la présence hypothèse physiopathologique.

- Les douleurs continues sourdes décrites comme une sensation de « pression », de « lourdeur » associées ou non à des fourmillements pourraient résulter d'une désinhibition centrale, avec levée de l'inhibition naturelle qu'exercent certains interneurons inhibiteurs sur les fibres afférentes tactiles et/ou nociceptives. Ainsi les fibres tactiles de bas seuil (fibres A β) peuvent être activées spontanément ou pour des stimuli de très faible intensité, véhiculant ainsi une sensation « tactile » anormale, plus souvent décrite par les patients comme une « gêne » ou « sensation bizarre » que comme une douleur véritable. Deux mécanismes putatifs peuvent être proposés pour expliquer une telle désinhibition :

1) La stimulation continue à haute fréquence d'afférences nociceptives pourrait induire une destruction des interneurons inhibiteurs spinaux selon un mécanisme excitotoxique (la libération excessive de glutamate étant toxique pour les neurones). Ceci est cohérent avec les retours des patients rapportant des antécédents douloureux chroniques sur les dents ayant développé une NTDPT par la suite. L'inflammation (et donc la douleur) chronique serait à l'origine de cette stimulation excessive.

2) La perte ou l'insuffisance des contrôles descendants inhibiteurs (voies inhibitrices naturelles de la douleur) quelle qu'en soit l'origine pourrait lever l'inhibition naturelle qu'ils exercent au niveau spinal et induire un tel état de désinhibition. Ceci serait cohérent avec l'effet de l'amitriptyline dans ce phénotype douloureux, cette dernière renforçant de façon majeure les contrôles descendants inhibiteurs noradrénergiques et sérotoninergiques. De façon intéressante, il semblerait que l'état des contrôles descendants inhibiteurs influe sur l'efficacité des traitements des douleurs neuropathiques. Ainsi, Hiroki et al. en 2017⁴⁷ ont étudié l'influence de l'état du système inhibiteur descendant noradrénergique sur l'efficacité des traitements des douleurs neuropathiques (gabapentine, amitriptyline, duloxétine, gabapentine) et ont observé que seul l'effet antalgique de l'amitriptyline n'était pas modifié en cas de déficit de ce système.

Dans certains cas, le phénotype douloureux pourrait être une association des deux phénotypes précédemment décrits, nécessitant peut-être alors le recours à un traitement combiné des deux types de molécules.

Par ailleurs, en sus du phénotype douloureux, les recommandations européennes sur le traitement des douleurs neuropathiques de 2010⁴⁸ suggèrent de prendre en compte les comorbidités, la qualité de vie du patient, les symptômes et les signes de la pathologie afin de définir des profils répondant spécifiquement à différents traitements. Certains bénéfices spécifiques ont été suggérés pour différentes molécules sur :

- la qualité de vie : duloxétine, gabapentine, cannabinoïdes, antidépresseurs tricycliques ;
- l'humeur : duloxétine, gabapentine ;
- le sommeil : duloxétine, gabapentine, cannabinoïdes, opioïdes, tramadol, prégabaline.

⁴⁷ Hiroki et al., « Repeated administration of amitriptyline in neuropathic pain: modulation of the noradrenergic descending inhibitory system ».

⁴⁸ Attal et al., « EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain : 2010 revision ».

3 : Etude prospective monocentrique sur la prise en charge des NTDPT au sein de la consultation douleurs chroniques oro-faciale du service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau à Paris

3.1. Matériels et méthodes

Afin de valider le modèle physiopathologique précédemment décrit, une étude prospective monocentrique a été réalisée sur les données des cas de NTDPT diagnostiqués au sein de la consultation douleurs chroniques oro-faciales du service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau à Paris ayant consulté à partir du 1^{er} septembre 2017.

A l'instar de la précédente étude, l'ensemble des cas ont été diagnostiqués par le responsable de la consultation douleur chronique, en suivant une démarche diagnostique systématisée⁴⁹, un recueil systématisé des données anamnestiques, cliniques et para-cliniques⁵⁰ et une collection prospective des données d'intérêt pour l'étude⁵¹.

Critères d'inclusion :

- Patients ayant une NTDPT diagnostiquée, répondant aux critères de Benoliel et al. (2012)⁵² à savoir :
 - ▶ A – Douleur spontanée ou provoquée localisée dans le territoire d'une ou des branches du nerf trijumeau
 - ▶ B – Apparition dans les 3 mois après un traumatisme dans la zone ou sur le trajet du nerf ET persistant plus de 3 mois
 - ▶ C – Au moins 1 signe associé parmi :
 - ▶ Signes positifs: hyperalgie, allodynie, flush, œdème
 - ▶ ET/OU signes négatifs: anesthésie, hypoesthésie
 - ▶ D – Imagerie ou test neurophysiologique démontrant la lésion

⁴⁹ Cf. Annexe 1

⁵⁰ Cf. Annexe 2

⁵¹ Cf. Annexe 3

⁵² Benoliel, Kahn, et Eliav, « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ».

► E – Absence d'autre étiologie

avec le degré de présomption clinique suivant : ABE = NTDPT possible ; ABCE = NTDPT probable ; ABDCE = NTDPT certaine ;

- Réponse thérapeutique à au moins un traitement pharmacologique définie comme une diminution d'au moins 50 % de l'intensité douloureuse initiale (mesurée sur une EVA).

Critères de non inclusion :

- Patients ayant une NTDPT non explorée, ne répondant pas à plusieurs traitements ou répondant à un traitement non pharmacologique (stimulation mécanique ayant un effet analgésique par exemple) ;
- Patients ne parlant pas ou peu français (impossibilité de recueillir précisément les descripteurs de la douleur) ;
- Patients perdus de vue.

Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal de l'étude était l'efficacité thérapeutique évaluée sur 3 points :

- Evaluation quantitative : diminution de l'EVA d'au moins 50 % ;
- Evaluation qualitative : amélioration subjective de la qualité de vie et du sommeil ;
- Tolérance : effets indésirables.

Analyses statistiques :

L'ensemble des données pertinentes ont été colligées et transcrites dans un fichier EXCEL™ (Microsoft, WA, USA) et des statistiques descriptives simples ont été utilisées pour l'analyse des résultats obtenus.

3.2. Résultats

Description de la cohorte :

Au total, entre septembre 2017 et juin 2018, 15 nouveaux cas de NTDPT ont été diagnostiqués dans la consultation dont seuls 6 remplissaient les critères d'inclusion. Parmi les 9 cas non inclus, 3 patients ont été perdus de vue, 2 patients ont refusé le traitement pharmacologique (un patient avait un effet antalgique satisfaisant par stimulation mécanique locale et l'autre avait une tumeur cérébrale en cours d'exploration contre-indiquant le traitement par gabapentinoïde ou antidépresseur tricyclique), 2 patientes ont arrêté précocement le traitement du fait d'effets indésirables trop importants (sans que

l'efficacité propre du traitement n'ai pu être adéquatement évaluée) et 2 patientes sont en cours d'évaluation au moment de la rédaction de ce travail.

La cohorte retenue était composée de 4 femmes pour 2 hommes, âgés entre 24 et 73 ans (médiane = 49 ans). Sur les 6 patients, un seul n'avait aucun antécédent médical. Deux des six patients rapportaient d'importants contextes de stress, en lien avec les phases d'exacerbation de leurs douleurs.

Errance diagnostique :

L'errance diagnostique de ces patients était relativement homogène, entre 6 mois et 2 ans (avec 4 patients sur 6 ayant une errance diagnostique de 2 ans). Les patients avaient consulté entre 1 et 5 praticiens avant de recourir à un avis spécialisé en consultation tertiaire. Les différents spécialistes consultés étaient par ordre de fréquence décroissante : des chirurgiens-dentistes omnipraticiens (41 % ; n=7), des médecins généralistes (12 % ; n=2), des ORL (12 % ; n=2), des stomatologues (12 % ; n=2), des médecins algologues (12 % ; n=2), un parodontiste (6 % ; n=1) ou un endodontiste (6 % ; n=1).

Etiologies des NTDPT :

Bien que souvent multifactorielles, les NTDPT diagnostiquées dans cette cohorte étaient dues principalement à des traitements endodontiques (2 patients), des avulsions dentaires (2 patients), une chirurgie apicale (1 patiente) et un surfaçage (1 patiente).

De façon très intéressante, 4 patients sur 6 avaient un contexte douloureux précédent le geste traumatique responsable de l'apparition de la douleur neuropathique. Ceci est cohérent avec l'hypothèse d'un contexte douloureux/inflammatoire à l'origine d'une sensibilisation périphérique du nerf au moment de la lésion nerveuse (le nerf déjà activé par le contexte inflammatoire local a un seuil d'excitation plus bas qu'un nerf sain)⁵³.

Efficacité thérapeutique :

L'ensemble des patients de la cohorte ont répondu au traitement proposé en première intention, basé sur le phénotype douloureux, résultat encourageant pour la suite de l'étude. En revanche, celui-ci est à nuancer du fait du nombre de patients n'ayant pu être inclus dans la cohorte et des patients dont l'évaluation n'est pas encore terminée.

De plus, chez les patients qui présentent un phénotype douloureux complexe associant des signes périphériques et centraux, un seul traitement a été proposé en première intention avec une réponse antalgique partielle (diminution de plus de 50 % de la douleur initiale). Il est donc fort possible que

⁵³ Dieb et al., « Neuropathic pain in the orofacial region: the role of pain history : a retrospective study ».

l'ajout d'une autre molécule pourrait amener à la disparition complète de la douleur. Ceci sera à explorer davantage dans la suite de l'étude.

Limites de l'étude :

Le faible effectif et la complexité de la réponse thérapeutique sont des facteurs limitants majeurs de l'étude. Une analyse quantitative rigoureuse est impossible du fait du peu de patients inclus. Par ailleurs, sachant qu'une réponse partielle aux traitements pharmacologiques est une occurrence fréquente dans le traitement des douleurs neuropathiques en général, l'absence de réponse complète au traitement proposé en première intention ne peut être nécessairement considérée comme une insuffisance de la stratégie thérapeutique étudiée dans cette étude. De la même façon, la rationalisation de la stratégie antalgique proposée est nécessairement une simplification au vu de la complexité des mécanismes physiopathologiques des douleurs neuropathiques. Celle-ci devra nécessairement être affinée à mesure de l'amélioration des connaissances des mécanismes physiopathologiques spécifiques des NTDPT.

L'ensemble des données de l'étude sont résumées dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Données de la nouvelle cohorte de patients ayant une NTPDT diagnostiquée depuis 09/2017

Cas	Sexe	Age	Tableau douloureux	Intensité (EN)	Signes cliniques	Etiologie (probable)	ATCD médico-chirurgicaux	Date d'apparition des premiers symptômes	Praticiens consultés	Hypothèses diagnostiques formulées	Traitement(s) efficace (s)	Traitement(s) inefficace(s)	Commentaires
11	F	73	DTD: douleur continue lancinante/pulsatile + fourmillements d'intensité variable au cours de la journée, pouvant réveiller la nuit FA : ⊖ FC : dentifrice SA : ⊖	Non évaluable par la patiente	Alloodynie mécanique statique au niveau du périapex de 11-12	Dépassement gutta au niveau de l'apex extra-cortical de 11 puis 2 chirurgies apicales	Thyroïdectomie, Athérome carotidien, Rectocèle, HTA	6 mois	1 parodontiste	Non spécifié	LAROXYL 13 mg/jour (mais EI ++)	⊖	Tableau douloureux initial il y a 5 ans : prurit oculaire et fourmillements région sous-orbitaire D et périapex de 11 dus à un dépassement de gutta à travers l'apex extra-cortical de 11
12	H	45	DTD: douleur continue à type d'étai sur 47, brûlures sur 14-15 et d'étai sur 22 d'intensité variable au cours de la journée FA : ⊖ FC : ⊖ SA : ⊖	5-6 à 6-7	Hyperesthésie G Test morsure + sur 46 après 1 min	TE 14-15-22-47 Avulsion 48?	Anxiété	2 ans	2 chirurgiens-dentistes 1 médecin généraliste 1 médecin algologue	Douleurs liées aux DDS Fêlures dentaires Bruxisme Douleurs référées	LAROXYL 13mg/jour	⊖	
13	F	57	DTD: douleur paroxystiques sur 46-47 (4 à 6 crises par jour pendant 2 min) lancinante/pulsatile, décrite comme une gêne ou un serrement, d'intensité variable (++) surtout après les repas FA : ⊖ FC : appui sur la dent SA : ⊖	2	Hyperesthésie G Test morsure + sur 46 après 1 min	TE 47	Anxiété	2 ans	2 chirurgiens-dentistes	Douleur neuropathique post-traumatique Douleur dentaire	LYRICA 150mg/jour	⊖	
14	F	53	DTD: douleurs continues à type de brûlures/décharges électriques/lancinantes sur 11-12 d'intensité variable, fréquemment nocturnes FA : stress, passage de la langue au niveau rétro-incisif FC : ⊖ SA : ⊖	3-9	Hyperalgésie à la piqure entre 11 et 13	Surfaçage (lésion du nerf naso-palatin?) puis TE 11-12 et RTE 11	Stress	16 mois	1 chirurgien-dentiste 1 stomatologue 1 ORL 1 médecin généraliste 1 médecin algologue	Parodontite Desmodontite Nécrose pulpaire Dysfonction temporo-mandibulaire	LYRICA 150mg/jour	⊖	ATCD de douleurs dentaires sur 11 et 12 "lancinantes" avant le premier surfaçage Patiente déjà sous traitement au moment de la consultation : LYRICA + LAROXYL + tramadol
15	F	24	DTD: douleurs mandibulaires G continues à type de lourdeur/serrement et lancinantes/pulsatiles irradiant à l'oreille G, non insomniantes FA : alimentation, brosseage FC : ibuprofène, paracétamol/codéine SA : ⊖	10	Alloodynie mécanique au sondage en M36	Avulsion traumatique de 38 (aggravation des douleurs) puis TE 36 (aucun effet) puis RTE 36 (aggravation des douleurs)	Hypotension artérielle, Anémie, Stress	2 ans	1 chirurgien-dentiste 1 endodontiste 1 ORL	Péricoronarite 38 Nécrose 36 Otite	LAROXYL 13mg/jour	⊖	Douleurs initiales avant avulsion 38 (contractures masséters (probablement))
16	H	41	DTD: douleurs continues sur 16 décrites comme "sourdes" d'intensité variable FA : aliments durs FC : ⊖ SA : ⊖	4-7	Avulsion de 16 (aggravation des douleurs initiales)	Avulsion de 16 (aggravation des douleurs initiales)		2 ans	1 chirurgien-dentiste 1 stomatologue	Infection dentaire Cause non odontogène	LAROXYL 20 mg/jour	⊖	Picotements initiaux (avant avulsion de 16) avec antécédents de picotements similaires un an auparavant (mais plus épisodiques)

(DTD = Description du Tableau Douloureux ; FA = Facteur Aggravant ; FC = Facteur Calmant ; SA = Signe d'accompagnement ; EN = Echelle Numérique ; (R)TE = (Re)Traitement Endodontique ; EI = Effet Indésirable)

Source : Auteur, 2018

3.3. Discussion : Intérêt d'une stratégie antalgique basée sur le phénotype douloureux de la NTDPT ?

À l'heure actuelle, le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques et plus particulièrement celui des Neuropathies Trigéminales Douloureuses Post-Traumatiques est particulièrement décevant avec une faible réponse thérapeutique, sans molécule de choix recommandée, en l'absence de données scientifiques probantes.

Malheureusement, du fait de la méconnaissance de ces neuropathies douloureuses très spécifiques (tant sur le plan physiopathologique, clinique que thérapeutique) par les chirurgiens-dentistes, les neurologues et les algologues, il n'existe que peu d'études sur le traitement pharmacologique de ces pathologies et peu d'équipes de recherche s'intéressant à cette thématique.

Compte-tenu de la faible tolérance des traitements actuellement proposés pour traiter ces NTDPT et de leur coût important, une rationalisation de la stratégie thérapeutique face à ces neuropathies douloureuses est indispensable. Le choix thérapeutique basé sur le phénotype douloureux est une perspective déjà envisagée pour le traitement d'autres neuropathies douloureuses, comme par exemple les travaux de Fields et al. (1998)⁵⁴ ou plus récemment ceux de Vollert et al. (2017)⁵⁵.

Par ailleurs, la meilleure connaissance des effets pharmacologiques des principaux traitements des neuropathies douloureuses post-traumatiques (antidépresseurs tricycliques et gabapentinoïdes) participe à l'amélioration de la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre face à ces neuropathies. Ainsi, il a été récemment montré par Nasri-Heir et al.⁵⁶ un déficit des contrôles descendants inhibiteurs de la douleur chez les patients souffrant de NTDPT, suggérant une efficacité marquée de l'amitriptyline (et apparentés) dans le traitement de ces neuropathies douloureuses, telle qu'observée dans nos cohortes⁵⁷.

La limite principale de la classification des phénotypes douloureux telle que proposée dans ce travail est qu'elle repose exclusivement sur le tableau douloureux rapporté par le patient avec les limites et

⁵⁴ Fields, Rowbotham, et Baron, « Postherpetic neuralgia : irritable nociceptors and deafferentation ».

⁵⁵ Vollert et al., « Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles : algorithm and sample size recommendations ».

⁵⁶ Nasri-Heir et al., « Altered pain modulation in patients with persistent postendodontic pain ».

⁵⁷ Cf. Tableaux 2 et 3

imprécisions inhérentes à la subjectivité de l'expérience douloureuse. D'autres équipes ont proposé une stratification phénotypique basée sur le profil sensoriel quantitatif (QST, *quantitative sensory testing*)⁵⁸ très précis, mais peu applicable en pratique quotidienne, en dehors du contexte de recherche.

Ainsi le recours à l'expérience subjective du patient et sa description du tableau douloureux ressenti est une approche simpliste mais beaucoup plus pragmatique en pratique courante. Cela impose néanmoins de donner au patient la possibilité de s'exprimer librement sur son tableau douloureux sans influence du praticien, en l'aidant à verbaliser son ressenti (un exercice souvent très difficile). La dynamique de la relation praticien-patient prend alors tout son sens dans cet exercice.

Enfin, il est important de noter que, même si ces pathologies sont probablement sous-diagnostiquées, elles restent à l'heure actuelle des pathologies rares et des diagnostics d'élimination. Ceci implique que pour pouvoir développer de nouvelles approches en recherche, il est nécessaire de constituer des cohortes homogènes (sur le plan des critères diagnostiques et thérapeutiques) de patients. Ceci n'est possible qu'au travers de consultations spécialisées dans le diagnostic et la prise en charge des douleurs chroniques oro-faciales. À ce jour, ces consultations sont au nombre de 10 en France⁵⁹ soit trop peu par rapport au nombre de patients en attente de consultation.

Par ailleurs, comme montré dans nos cohortes, les NTDPT sont associées à une errance diagnostique majeure, vraisemblablement associée à la méconnaissance de ces pathologies par les praticiens du fait d'une formation initiale (et continue) insuffisante sur le sujet (voire sur les douleurs oro-faciales en général).

L'histoire du diagnostic et de la prise en charge des douleurs chroniques oro-faciales s'écrira avec les futurs praticiens de demain.

⁵⁸ Vollert et al., « Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles : algorithm and sample size recommendations ».

⁵⁹ Société française d'étude et de traitement de la douleur, *Livre blanc de la douleur 2017 : état des lieux et propositions pour un système de santé éthique, moderne et citoyen*.

Conclusion

Les NTDPT sont probablement une des formes les plus fréquentes de douleurs neuropathiques de la sphère oro-faciale (avec la névralgie trigéminal), le plus souvent consécutives à un geste thérapeutique iatrogène (même lorsque réalisé dans les règles de l'art).

Actuellement sous diagnostiquées, elles sont vraisemblablement plus fréquentes qu'initialement escompté, pouvant être observées dans environ 7% des traitements endodontiques !

L'absence de données scientifiques robustes sur le traitement de ces pathologies impose une approche empirique basée sur l'extrapolation des options thérapeutiques proposées pour les autres douleurs neuropathiques.

En se basant sur les données des patients ayant eu une NTDPT diagnostiquée dans une consultation tertiaire, ce travail propose une première approche thérapeutique basée sur le phénotype douloureux qui bien que par définition simplificatrice, n'en reste pas moins une perspective potentiellement intéressante sur le plan de la pratique quotidienne.

De futures études sont nécessaires pour étayer cette approche thérapeutique et proposer de nouvelles options à des patients souffrant de douleurs chroniques mal diagnostiquées et mal soignées.

Bibliographie

- Attal, N., G. Cruccu, R. Baron, M. Haanpää, P. Hansson, T. S. Jensen, et T. Nurmikko. « EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain : 2010 revision ». *European journal of neurology* 17, n° 9 (2010): 1113-23. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x>.
- Attal, N., C. Fermanian, J. Fermanian, M. Lanteri-Minet, H. Alchaar, et D. Bouhassira. « Neuropathic pain : are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion ? » *Pain* 138, n° 2 (2008): 343-53. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.01.006>.
- Bansal, D., A. Bhansali, D. Hota, A. Chakrabarti, et P. Dutta. « Amitriptyline vs. pregabalin in painful diabetic neuropathy : a randomized double blind clinical trial ». *Diabetic medicine* 26, n° 10 (2009): 1019-26. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02806.x>.
- Benoliel, R., J. Kahn, et E. Eliav. « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies ». *Oral diseases* 18, n° 4 (2012): 317-32. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01883.x>.
- Benoliel, R., Y. Zadik, E. Eliav, et Y. Sharav. « Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy : clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria ». *Journal of orofacial pain* 26, n° 1 (2012): 49-58.
- Bouhassira, D., M. Lanteri-Minet, N. Attal, B. Laurent, et C. Touboul. « Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population ». *Pain* 136, n° 3 (2008): 380-87. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.013>.
- Delamare, J., T. Delamare-Riche, J. Delamare, et P. Casassus, éd. « Paresthésie ». *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. Paris: Maloine, 2017.
- Dharmshaktu, P., V. Tayal, et B. S. Kalra. « Efficacy of antidepressants as analgesics : a review ». *Journal of clinical pharmacology* 52, n° 1 (2012): 6-17. <https://doi.org/10.1177/0091270010394852>.
- Diatchenko, L., G. D. Slade, A. G. Nackley, K. Bhalang, A. Sigurdsson, I. Belfer, et D. Goldman. « Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition ». *Human molecular genetics* 14, n° 1 (2005): 135-43. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi013>.
- Dieb, W., N. Moreau, I. Chemla, V. Descroix, et Y. Boucher. « Neuropathic pain in the orofacial region: the role of pain history : a retrospective study ». *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery* 118, n° 3 (2017): 147-50. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2017.03.004>.
- Ding, L., J. Cai, X. Y. Guo, X. L. Meng, et G. G. Xing. « The antiallodynic action of pregabalin may depend on the suppression of spinal neuronal hyperexcitability in rats with spared nerve injury ». *Pain research & management* 19, n° 4 (2014): 205-11. <https://doi.org/10.1155/2014/623830>.
- Fields, H. L., M. Rowbotham, et R. Baron. « Postherpetic neuralgia : irritable nociceptors and deafferentation ». *Neurobiology of disease* 5, n° 4 (1998): 209-27. <https://doi.org/10.1006/nbdi.1998.0204>.

- Hinrichs-Rocker, A., K. Schulz, I. Järvinen, R. Lefering, C. Simanski, et E. Neugebauer. « Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (cpsp) - a systematic review ». *European journal of pain* 13, n° 7 (2009): 719-30. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2008.07.015>.
- Hiroki, T., T. Suto, S. Saito, et H. Obata. « Repeated administration of amitriptyline in neuropathic pain: modulation of the noradrenergic descending inhibitory system ». *Anesthesia and analgesia* 125, n° 4 (2017): 1281-88. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002352>.
- International association for the study of pain. « What is neuropathic pain ? » International association for the study of pain, 2015. <http://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/AM/Images/GYAP/What%20is%20Neuropathic%20Pain.pdf>.
- Kremer, M., I. Yalcin, L. Nexon, X. Wurtz, R. A. Ceredig, D. Daniel, et R. A. Hawkes. « The antiallodynic action of pregabalin in neuropathic pain is independent from the opioid system ». *Molecular pain* 12 (2016): 1-12. <https://doi.org/10.1177/1744806916633477>.
- Martinez, V., N. Attal, D. Bouhassira, et M. Lantéri-Minet. « Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire : recommandations pour la pratique clinique de la société française d'étude et de traitement de la douleur ». *Douleurs : évaluation, diagnostic, traitement* 11, n° 1 (2010): 3-21. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2009.12.009>.
- Min, K., Y. Oh, S. Lee, et J. S. Ryu. « Symptom-based treatment of neuropathic pain in spinal cord-injured patients : a randomized crossover clinical trial ». *American journal of physical medicine & rehabilitation* 95, n° 5 (2016): 330-38. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000382>.
- Nasri-Heir, C., J. Khan, R. Benoliel, C. Feng, D. Yarnitsky, F. Kuo, et C. Hirschberg. « Altered pain modulation in patients with persistent postendodontic pain ». *Pain* 156, n° 10 (2015): 2032-41. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000265>.
- Polycarpou, N., Y. L. Ng, D. Canavan, D. R. Moles, et K. Gulabivala. « Prevalence of persistent pain after endodontic treatment and factors affecting its occurrence in cases with complete radiographic healing ». *International endodontic journal* 38, n° 3 (2005): 169-78. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00923.x>.
- Robin, N. « Dysesthésie : définition, symptômes, causes possibles ». *Medsource*. Consulté le 10 mai 2018. <http://www.medsource.fr/dysesthesie>.
- Serpell, M., M. Latymer, M. Almas, M. Ortiz, B. Parsons, et R. Prieto. « Neuropathic pain responds better to increased doses of pregabalin : an in-depth analysis of flexible-dose clinical trials ». *Journal of pain research* 10 (2017): 1769-76. <https://doi.org/10.2147/JPR.S129832>.
- Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Livre blanc de la douleur 2017 : état des lieux et propositions pour un système de santé éthique, moderne et citoyen*. Société française d'étude et de traitement de la douleur, 2017. http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/Livres/livre_blanc-2017-10-24.pdf.
- Tinastepe, N., et K. Oral. « Neuropathic pain after dental treatment ». *The journal of the turkish society of algology* 25, n° 1 (2013): 1-6. <https://doi.org/10.5505/agri.2013.55477>.
- Van Seventer, R., F. W. Bach, C. C. Toth, M. Serpell, J. Temple, T. K. Murphy, et M. Nimour. « Pregabalin in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathic pain : a

- randomized double-blind trial ». *European journal of neurology* 17, n° 8 (2010): 1082-89. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.02979.x>.
- Verma, V., N. Singh, et A. Singh Jaggi. « Pregabalin in neuropathic pain : evidences and possible mechanisms ». *Current neuropharmacology* 12, n° 1 (2014): 44-56. <https://doi.org/10.2174/1570159X1201140117162802>.
- Vollert, J., C. Maier, N. Attal, D. L. H. Bennett, et D. Bouhassira. « Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles : algorithm and sample size recommendations ». *Pain* 158, n° 8 (2017): 1446-55. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000935>.
- Wiffen, P. J., H. J. McQuay, et R. A. Moore. « Carbamazepine for acute and chronic pain (version3) ». *The Cochrane database of systematic reviews*, n° 4 (2014). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005451>.

Table des figures

Figure 1 : Schéma récapitulatif des principaux mécanismes pharmacologiques de la prégabaline.....	20
Figure 2 : Antécédents médicaux des patientes souffrant de NTDPT diagnostiquées au sein de la consultation douleur chroniques oro-faciales (Nombre de cas en ordonnée)	25
Figure 3 : Nombre de praticiens consultés par les patientes souffrant de NTDPT diagnostiquées au sein de la consultation douleur chroniques oro-faciales (Nombre de cas dans chaque secteur)	25
Figure 4 : Etiologies des NTPDT diagnostiquées au sein de la consultation douleur chroniques oro-faciales.....	26

Table des tableaux

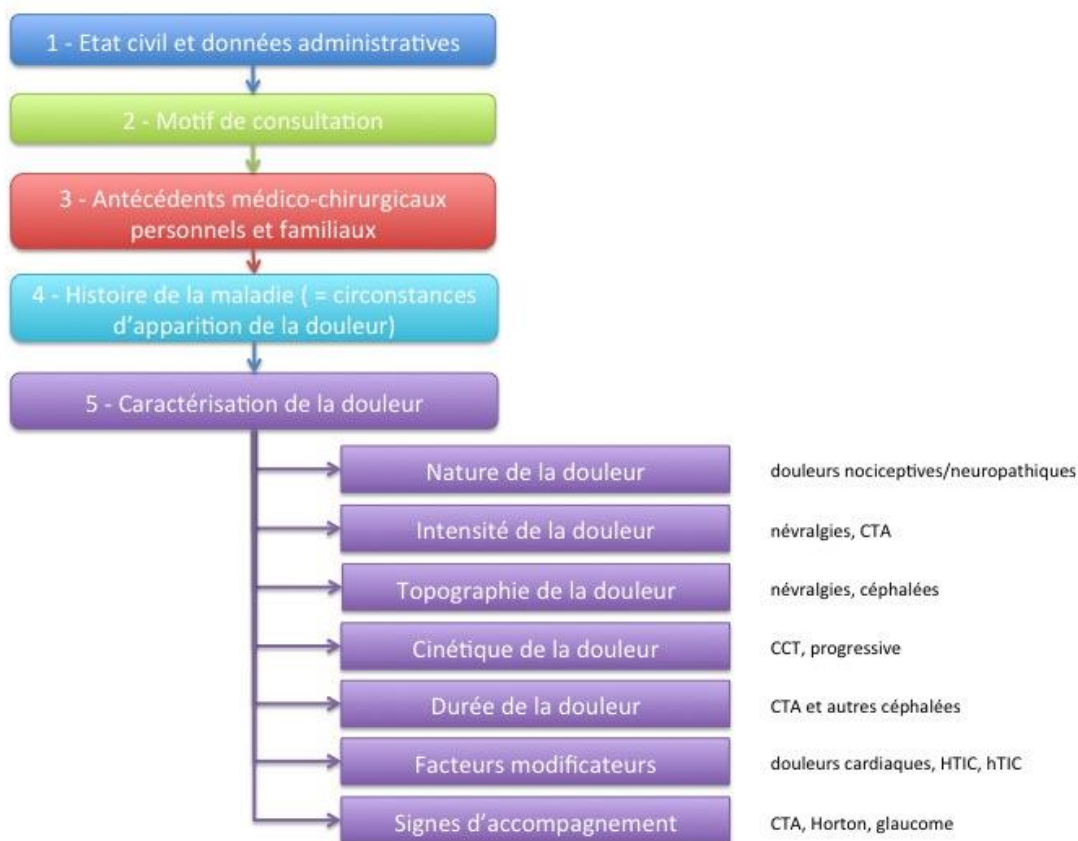
Tableau 1 : Critères diagnostiques proposés pour les NTPDT.....	12
Tableau 2 : Recommandations EFNS 2010 pour le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques selon l'étiologie (AD3C = Antidépresseur tricyclique)	16
Tableau 3 : Cohorte de patients ayant une NTPDT diagnostiqués au sein de la consultation.....	27
douleur chroniques oro-faciales.....	27
Tableau 4 : Données de la nouvelle cohorte de patients ayant une NTPDT diagnostiquée depuis 09/2017	35

Annexes

Annexe 1 : Démarche diagnostique standardisée en première consultation « douleur chronique »

(Les diagnostics sur les colonnes de droite représentent les diagnostics évoqués ou écartés par l'étape diagnostique adjacente.)

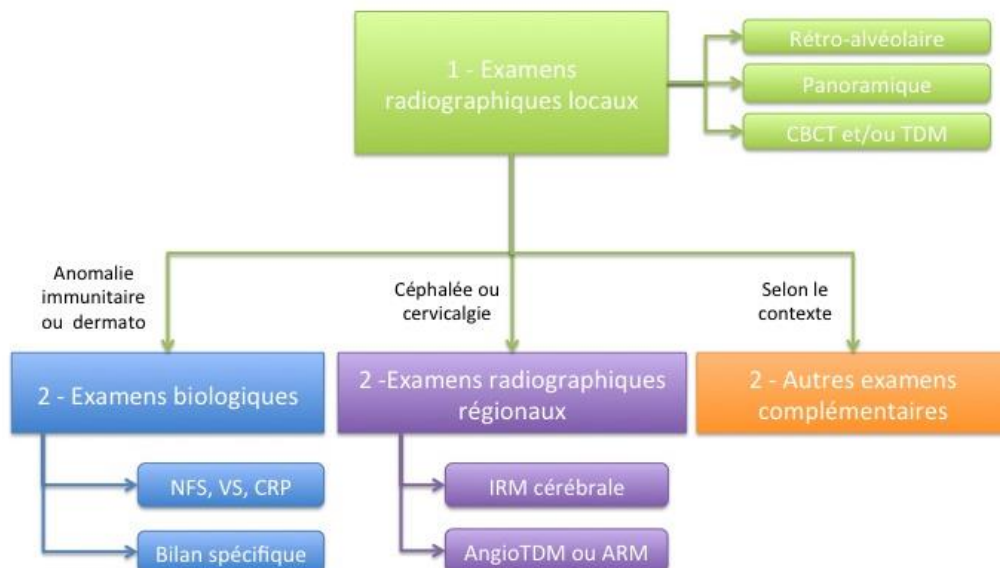
INTERROGATOIRE



EXAMEN CLINIQUE



EXAMENS COMPLEMENTAIRES





Hôpital BRETONNEAU
Service d'odontologie



**Consultation de Diagnostic et Traitement
des Douleurs Chroniques Oro-Faciales**

Etat-civil :

Nom :
Prénom :
NIP :

Age :
Profession :

Motif de consultation :

Antécédents médico-chirurgicaux :

Traitements :

Antécédents familiaux :

Histoire de la maladie :

- **Date d'apparition des premières douleurs :**
- **Contexte/circonstances d'apparition des premières douleurs :**

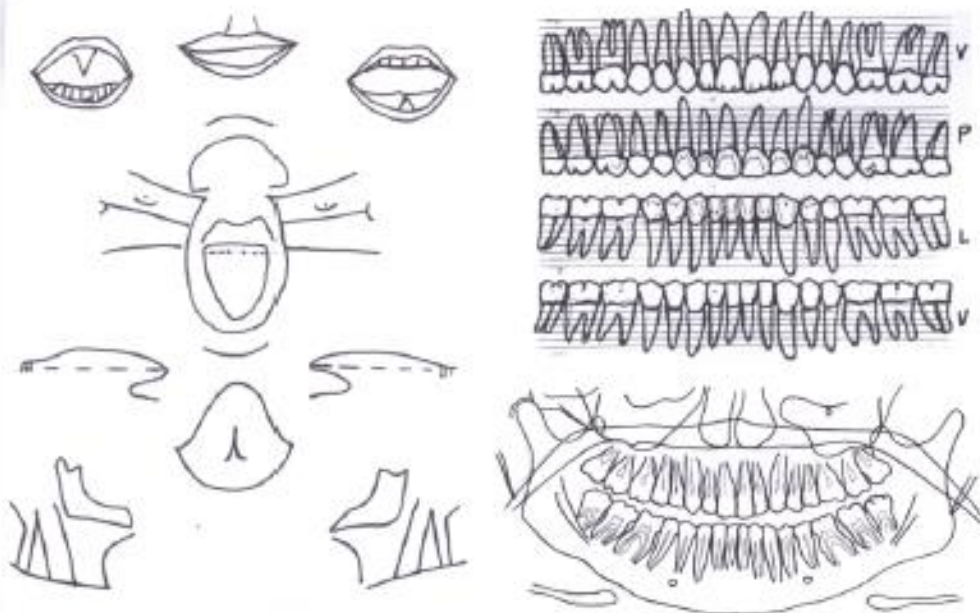
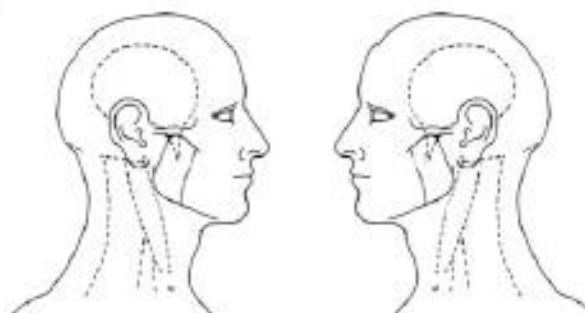
Description du tableau douloureux :

- **Survenue de la douleur :** Continue Intermittente Provoquée par :
- **Nombre de crises douloureuses :** • **Intensité (EVA) :**
- **Variations au cours de la journée :**
- **Type de douleur :**
 - Lancinante/Pulsatile Piqûre Sourde Gêne
 - Brûlure Décharges électriques Coup de poignard Froid douloureux
 - Serrement Broiement Lourdeur
 - Non qualifiable Autre :

• **Localisation :**

Extra-orale

Intra-orale



- **Facteurs aggravants :**
- **Facteurs calmants :**
- **Signes d'accompagnement :**

Examen clinique exo-buccal :

Examen clinique endo-buccal :

Examens radiographiques :

Bilans biologiques :

Diagnostic :



Plan de Traitement :

--

Suivi thérapeutique :

Date	Traitement	Efficacité	Effets indésirables

Annexe 3 : Formulaire de synthèse des données cliniques des patients ayant consulté en consultation
« Douleurs oro-faciales » de l'hôpital Bretonneau

	
Consultation de D&T des DCOF	
Etat-civil :	
Nom	Dossier :
Prénom	Service d'origine :
NIP	
Date de première consultation :	
Adressé par :	
Motif de consultation :	
Histoire de la maladie :	
Nombre de praticiens consultés :	Spécialité(s) :
Hypothèses diagnostiques proposées :	
Antécédents médico-chirurgicaux :	Traitements :
Diagnostic(s) :	
Traitement(s) instauré(s) :	
Efficacité :	

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire
de l'Université Paris Descartes

Docteur Nathan MOREAU

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes

Professeur Frédéric DARDEL

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

**Rationalisation du traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques
trigéminales post-traumatiques basée sur le phénotype douloureux :
expérience au sein de la consultation « douleurs chroniques oro-faciales » de
l'hôpital Bretonneau**

Résumé :

Les Neuropathies Trigéminales Douloureuses Post-Traumatiques (NTDPT) définissent un sous-type particulier de neuropathies trigéminales, résultant d'un trauma physique ou chirurgical (incluant les traitements endodontiques, la chirurgie apicale, les avulsions dentaires, les énucléations kystiques, la chirurgie orthognathique ou la chirurgie implantaire) au niveau de la région oro-faciale, se présentant sous la forme de signes cliniques positifs (douleur spontanée, hyperalgésie, allodynie) ou négatifs (hypoesthésie, anesthésie) dans le territoire du nerf lésé. Malgré des caractéristiques communes aux autres douleurs neuropathiques, les NTDPT présentent des spécificités physiopathologiques et thérapeutiques qui rendent leur diagnostic et leur prise en charge particulièrement complexes, se traduisant le plus souvent par une errance diagnostique majeure. En outre, il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation scientifique concernant le traitement de ces neuropathies trigéminales spécifiques. Ce dernier est donc basé sur une extrapolation des recommandations de prise en charge des douleurs neuropathiques non-trigéminales. Dans l'objectif de rationaliser la prise en charge pharmacologique de ces NTDPT, une étude observationnelle prospective mono-centrique a été réalisée entre septembre 2017 et juin 2018 au sein de la consultation douleurs chroniques oro-faciales du service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Bretonneau à Paris. En se basant sur des données d'une précédente étude pilote sur 10 cas consécutifs de NTDPT diagnostiqués dans ce même service et sur une revue de la littérature scientifique portant sur les mécanismes d'action pharmacologique des principaux traitements des douleurs neuropathiques, il a été émis l'hypothèse d'une possible rationalisation du traitement pharmacologique des NTDPT selon le phénotype douloureux des patients. Afin de tester cette hypothèse, tous les nouveaux patients ayant eu un diagnostic de NTDPT se sont vus proposer un traitement pharmacologique local ou systémique par antidépresseurs tricycliques, gabapentinoïdes ou benzodiazépines dont le choix de première intention a été dicté par le phénotype douloureux rapporté lors de la consultation initiale.

Discipline :

Médecine buccale

Mots clés fMesh et Rameau :

Atteintes du nerf trijumeau -- Dissertations universitaires ; Névralgie -- Dissertations universitaires ; Anticonvulsivants -- Thèses et écrits académiques ; Antidépresseurs tricycliques -- Thèses et écrits académiques

Université Paris Descartes
Faculté de Chirurgie dentaire
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge