



FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


ARTICLE ORIGINAL

Prise en charge médicamenteuse de la douleur neuropathique au niveau d'un centre d'évaluation et de traitement de la douleur de la région centre de l'Algérie.

Therapeutic management of neuropathic pain at a pain assessment and treatment center in the central region of Algeria.

Radia ZAMOUM^{a,b*}, Meriem LAKRED^a, Marwa LALLAOUI^a, Abdenour LACHEBI^c

^a Département de Pharmacie de la Faculté de Médecine d'Alger

^b Service de Toxicologie du CHU de Bab El Oued

^c Service de Réanimation et d'Anesthésie du CHU de Bab El Oued

Article reçu le 02-09-2020 ; accepté le 20-08-2021

MOTS CLÉS

Douleur neuropathique

Gabapentinoïdes

Antidépresseurs

Prise en charge, suivi,

Effets indésirables

Résumé

Introduction : La douleur neuropathique considérée comme une maladie chronique, n'est pas rare. Elle peut être d'origine centrale ou périphérique. Cette douleur peut devenir invalidante et handicapante pour le patient, altérant de ce fait sa qualité de vie. La prise en charge de la douleur neuropathique est basée sur un ensemble d'arguments cliniques et anamnestiques.

Le traitement thérapeutique de la douleur neuropathique repose principalement sur l'utilisation des gabapentinoïdes et des antidépresseurs. Ainsi, l'objectif principal consiste à décrire les habitudes thérapeutiques adoptées au sein d'un établissement de soins pour le traitement de ce type de douleur, en étudiant l'effet analgésique ressenti par le patient et les effets indésirables observés ainsi que leur impact sur sa vie quotidienne.

Méthodes : Une étude descriptive et transversale monocentrique a été réalisée chez des patients suivis pour la prise en charge de la douleur neuropathique, au niveau du centre de l'évaluation et du traitement de la douleur du centre hospitalo-universitaire de Bab El Oued (Algérie), au cours de l'année 2019. Pour cela, un questionnaire à 12 items regroupés en deux parties complémentaires, a été renseigné pour la connaissance des thérapeutiques utilisées, leur efficacité sur la douleur ainsi que les modalités de suivi du patient.

Résultats : Cette étude a concerné soixante-quatre patients souffrant de douleurs neuropathiques, dont l'âge allait de 23 à 94 ans avec une moyenne d'âge de 60,5 ans et un sex-ratio de 1,06. Il a été constaté que 78% des patients n'exerçaient aucune activité professionnelle et 18,75% ne présentaient aucun antécédent médical. Les gabapentinoïdes (93,61%) suivis des antidépresseurs tricycliques (63,82%) étaient les thérapeutiques les plus prescrites chez cette population. Par ailleurs, des interactions médicamenteuses étaient constatées chez environ 73 % des patients. Presque un quart des patients questionnés a rapporté une réduction de la douleur

(≥50 %) après la première consultation (11,24 j).

Parmi les 70% questionnés qui ont déclaré la survenue d'effets indésirables suite au traitement, 9 % ont arrêté leur traitement. Les effets indésirables les plus rapportés dans notre échantillon sont le vertige, l'asthénie, la somnolence, la sécheresse de la bouche et les troubles digestifs.

Conclusion : Le caractère chronique de la douleur neuropathique nécessite un traitement prolongé et souvent associé à d'autres traitements surtout chez les personnes âgées, d'où l'intérêt de faire un suivi biologique régulier de la fonction rénale et hépatique. 70 % des patients de notre échantillon ne se font pas suivre régulièrement sur ce plan (réalisation des bilans) ce qui pourrait influencer négativement leur prise en charge. Le manque de sensibilisation vis-à-vis de l'importance de cette surveillance est la principale cause de l'absence du suivi des fonctions biologiques chez ces malades

© 2022 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Neuropathic pain

Gabapentinoids

Antidepressants

Case management

Adverse effects

Abstract

Introduction: Neuropathic pain is considered as a chronic disease, which is common, of central or peripheral origin. This pain can become debilitating and disabling for the patient, thereby altering the quality of life. Therapeutic treatment for neuropathic pain is mainly based on the use of gabapentinoids and antidepressants. Thus, the main objective of this work is to describe the therapeutic habits adopted in a healthcare establishment for the treatment of this type of pain, by studying the analgesic effect felt by the patient and the adverse effects observed as well as their impact on his daily life.

Methods: A descriptive and cross-sectional study was carried out on patients monitored for the management of neuropathic pain, at the Pain Assessment and Treatment Center of the Bab El Oued University Hospital Center (Algeria), at during the year 2019. For this, questionnaires including 12 items, grouped in two complementary parts, were completed for the evaluation of the therapeutic efficacy and the undesirable effects noted during the treatment.

Results: This study involved sixty-four patients with neuropathic pain, ranging in age from 23 to 94 with an average age of 60.5 years and a sex ratio of 1.06. It was found that 78% of the patients had no professional activity and 18.75% had no medical history. Gabapentoides (93.61%) followed by tricyclic antidepressants (63.82%) were the most prescribed therapies in this population. In addition, drug interactions were observed in approximately 73% of patients. Almost a quarter of the patients questioned reported a reduction in pain (≥50%) after the first consultation (11.24 d). A partial reduction (<50%) was observed in approximately half of the patients, while no reduction in pain was observed in a quarter of our sample. Among the 70% questioned who declared the occurrence of adverse reactions following treatment, 9% stopped their treatment. The most reported side effects in our sample are dizziness, asthenia, drowsiness, dry mouth, and digestive upset.

Conclusion: The chronic nature of neuropathic pain requires prolonged treatment and often combined with other treatments, especially in the elderly, hence the interest in regular biological monitoring of renal and hepatic function. 70% of the patients in our sample do not have regular follow-up on this plan (carrying out assessments) which could negatively influence their management. The lack of awareness of the importance of this surveillance is the main cause of the lack of monitoring of biological functions in these patients.

© 2022 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : radiazamoum@outlook.fr (Dr R. ZAMOUM)

Introduction :

Selon un travail publié en 2017 par Colloca L. et al, la douleur neuropathique affecte 7 à 10 % [1] de la population générale. Des causes multiples de la douleur neuropathique ont été décrites. Son incidence devrait augmenter en raison du vieillissement de la population mondiale, de l'incidence accrue du diabète sucré et de l'amélioration de la survie au cancer après la chimiothérapie.

L'association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain, IASP), définit la douleur neuropathique comme « une douleur associée à une lésion ou une maladie affectant le système nerveux somato-sensoriel » [2].

Il semblerait que les douleurs neuropathiques soient sous-estimées et sous diagnostiquées en Algérie. La prise en charge de la douleur neuropathique demeure délicate et tributaire de plusieurs facteurs médicaux (expertise du clinicien, disponibilité de structures spécialisées, thérapeutiques adoptées...) et socio-économiques (relatifs au patient tels que le niveau d'instruction, son mode de vie). De surcroît, tout échec thérapeutique ne peut qu'engendrer un surcoût de cette prise en charge. Ainsi, l'étude des habitudes thérapeutiques suivies dans le but de traiter la douleur neuropathique devrait mettre en exergue les points forts et les failles d'un système de santé. Ce qui pourrait matérialiser une stratégie de progression et d'évolution des soins offerts à la population générale.

Selon les recommandations des experts du Maghreb [3], les médicaments antidouleur de première intention consiste en l'utilisation des gabapentoïdes (Prégabaline et Gabapentine), les antidépresseurs ainsi que la Lidocaïne à usage topique. Tandis que les antidépresseurs à action duale (Duloxétine, Venlafaxine) et les opioïdes (Tramadol) sont plutôt prescrits en deuxième ligne.

Décrire les habitudes thérapeutiques adoptées au sein d'un établissement de soins, chez des patients adultes, souffrant de douleurs neuropathiques constitue l'objectif principal de ce travail. De ce but découlent des objectifs secondaires comme : l'impact de la douleur sur la qualité de vie, la connaissance des effets indésirables observés en fonction de la stratégie thérapeutique adoptée, ainsi que le taux de non observance chez cette population.

Patients et méthodes :

Type, lieu et population d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale monocentrique de la prise en charge thérapeutique de patients atteints de la douleur neuropathique.

Ce travail a été réalisé durant la période allant du mois de janvier au mois d'avril de l'année 2019.

Patients

Le recrutement des patients a été fait suite à un consentement libre et éclairé.

Critères d'inclusion

L'étude a porté sur l'ensemble des patients souffrant de la douleur neuropathique dont l'âge dépasse les 18 ans, consultant au niveau d'un centre antidouleur (CAD) du Service d'Anesthésie et de Réanimation au niveau de la région centre de l'Algérie (Alger).

Le diagnostic de la douleur neuropathique est posé à chaque fois que le score de la douleur du patient est supérieur ou égal à 4/10 selon l'échelle DN4.

Critères de non inclusion

Les patients présentant les caractéristiques suivantes, ne sont pas inclus dans notre étude : Age inférieur à 18 ans, patients atteints de la névralgie du trijumeau, patients souffrants des maladies psychiatriques.

Recueil des données

Le recueil des données a été fait à l'aide d'un questionnaire établi en anonyme. Le questionnaire comporte deux parties incluant des réponses ouvertes (champ libre) ou fermés.

Les items traités lors de la première étape concernent les données personnelles et l'état pathologique des patients. Ces dernières sont à réponses ouvertes. De plus, les caractéristiques relatives à la douleur avec graduation de réponses et des réponses à choix multiples, la répercussion de la douleur neuropathique sur la qualité de vie avec des réponses multiples, ainsi que les différents traitements pris par le patient dont les réponses sont à champ libre.

Quant à la deuxième partie du questionnaire, elle comporte les points relatifs à : l'évaluation de la douleur, l'amélioration de la qualité de vie, la satisfaction des patients et leur observance, les effets indésirables constatés, le suivi psychologique et biologique des patients et les méthodes antidouleurs non pharmacologiques utilisées par les patients. Les réponses sont de type binaire Oui/Non et/ou à choix multiples pour certaines.

Comme le modèle du questionnaire conçu se concentre au niveau des questions, la méthode d'évaluation des réponses est simple sans pondération.

Exploitation des données

L'exploitation des données a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info® version 7 et des feuilles Excel Version 15.0 (2013).

Déroulement de l'étude

Nous avons assisté à deux consultations successives pour chaque patient. Les questionnaires étaient renseignés pendant le déroulement des consultations avec la contribution des médecins du centre antidouleur. Des informations ont été obtenues à partir des dossiers médicaux consultés au niveau de cette structure. Les informations recueillies étaient : l'âge, la wilaya de provenance, la situation professionnelle, la date de la première consultation, la date de début de douleur et les antécédents médicaux et chirurgicaux.

La douleur neuropathique a été préalablement dépistée chez ces patients, par les médecins du centre antidouleur selon l'échelle DN4. L'évaluation de l'intensité de la douleur a été faite en première et en deuxième consultation (Avant et après le traitement) en utilisant l'échelle numérique (EN). La réduction de la douleur a été obtenue en calculant la différence entre l'intensité de la douleur des deux consultations et estimée par rapport à une échelle à 3 niveaux (Aucune réduction de la douleur, réduction inférieure à 50%, réduction supérieure ou égale à 50 %).

Nous avons évalué les paramètres décrivant la qualité de vie des patients dans les deux consultations (Avant et après le traitement). La première évaluation concernait l'impact de la douleur sur la qualité de vie, tandis que la deuxième a concerné l'amélioration de la qualité de vie après le traitement.

Nous avons aussi rapporté l'observance du traitement ainsi que tous les effets indésirables, tolérables ou non par les patients.

Enfin, une étude d'association ou d'indépendance est réalisée pour vérifier la liaison entre la stratégie thérapeutique utilisée et la réduction de la douleur mais aussi entre les effets secondaires rapportés par les patients et la stratégie thérapeutique adoptée. De la même manière, la relation du taux de réduction de la douleur (à trois échelles : aucune, <50% et \geq 50%) avec quatre indicateurs de la qualité de vie a été étudiée par le test d'indépendance. La valeur de 5% est prise comme seuil de signification avec un risque α de 5%. L'association est significative si la valeur P (P-value) est inférieure au seuil de signification (0,05)

Résultats

Données sociodémographiques

La population étudiée est composée de 64 patients. L'âge moyen des patients questionnés était de 60,5 ans avec une variation d'âge allant de 23 à 94 ans. La tranche d'âge la plus représentée était de 66 à 80 ans (32,81%) et la moins représentée était de 81 à 95 ans (9,38%) comme le montre le **Tableau 1**. Le sex-ratio (H/F) était de 1,06. La majeure partie des patients (80%) était de la wilaya d'Alger, tandis qu'environ 20% provenaient des autres wilayas.

Environ 78% des patients de notre échantillon n'exerçaient aucune activité professionnelle.

Les antécédents médicaux les plus fréquemment rapportés étaient les maladies cardiovasculaires (56.25%) et le diabète (39.06%). Tandis que 18.75% des patients ne présentaient aucun antécédent médical. Cependant, presque la moitié des patients avait des antécédents chirurgicaux.

Données concernant la douleur

Les douleurs post-zostériennes, les lombociatalgies et les neuropathies diabétiques représentent respectivement 31,25%, 20,31% et 12,50% des étiologies.

Notons que chez moins de 10% des cas de douleur neuropathique (6,25%), l'étiologie n'a pas été déterminée.

La majorité des patients consultant pour la première fois, présentaient des douleurs intenses à très intenses (**Figure 1**) où la douleur neuropathique était à l'origine de réveils nocturnes chez la plupart (93,62%) d'entre eux.

Il a été constaté que la nuit est le moment où la douleur était maximale selon 90% des patients questionnés.

Les résultats rapportés par les questionnaires montrent l'impact négatif et important de la douleur neuropathique sur la qualité de vie des patients notamment l'activité habituelle, la qualité du sommeil, la profession, l'humeur et la relation avec les autres.

Parmi les 44 patients déclarant une altération de leur activité habituelle, 36,36 % avaient confirmé la perte de leur autonomie. Parmi les 11 patients qui ont déclaré une altération de leur activité professionnelle par la douleur neuropathique, dix (10) ont arrêté totalement leur travail.

Données concernant le traitement

Parmi les 64 patients ayant participé à cette étude, 47 patients (73,3%) consultant pour la première

fois au niveau du centre antidouleur (Nouveaux patients).

Ces patients sont traités par les gabapentinoïdes, les antidépresseurs seuls ou associés à d'autres thérapeutiques. Les molécules concernées sont : Prégabaline, Gabapentine, Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine, Venlafaxine et Duloxétine.

Les gabapentinoïdes constituent le traitement le plus prescrit en première intention (93,61%) chez les nouveaux patients, suivis des antidépresseurs tricycliques (63,82%) avec une prédominance de la bithérapie. Cependant, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) n'étaient prescrits qu'en deuxième intention. Par ailleurs, une réduction de la douleur a été constatée chez certains patients à des degrés variant en fonction qu'il s'agisse d'une mono ou bithérapie (**Tableau 2**).

Le **Tableau 3** montre les différentes doses journalières utilisées dans le traitement de la douleur neuropathique selon une prise en charge initiale du patient (nouveau patient) ou chez des patients déjà suivis (ancienneté de 1 à 9 ans).

Des interactions médicamenteuses sont présentes chez environ 73% des patients. Deux types d'interactions ont été relevés :

- Interaction avec les antalgiques comme le Tramadol.
- Interaction avec d'autres médicaments comme l'association avec une molécule hypotensive

Nous avons constaté que 30% de notre population d'étude n'ont pas suivi leur traitement selon les recommandations de leur médecin. Les principales causes étaient : la persistance de la douleur, l'intolérance au traitement, la difficulté d'obtenir le traitement et l'oubli.

Une proportion de 70% des patients questionnés avait déclaré la survenue d'effets indésirables dus à leur traitement antidouleur, dont 9% avaient arrêté leur thérapeutique. Les effets indésirables les plus rapportés étaient : vertiges, asthénie, somnolence, sécheresse de la bouche et troubles digestifs.

Données concernant la qualité de vie

Les résultats rapportés par les questionnaires montrent l'impact négatif de la douleur neuropathique sur la qualité de vie des patients, notamment sur la réduction de la productivité, l'absentéisme au travail, l'altération de la relation avec les autres, les troubles de l'humeur et perturbation du sommeil (**Figure 2**).

Par ailleurs, la **Figure 3** montre qu'une amélioration de la qualité de vie a été rapportée de plusieurs points de vue, en ce qui concerne l'humeur des patients, leur activité habituelle, leur relation avec l'entourage et la qualité du sommeil.

Satisfaction des patients et l'observance

Une fraction de 53% des questionnés avait exprimé sa satisfaction quant à sa prise en charge thérapeutique. Cependant, 30% de la population d'étude n'ont pas suivi leur traitement selon les recommandations de leurs médecins. La persistance de la douleur, l'intolérance du traitement, la difficulté de se procurer le traitement et l'oubli étaient les principaux facteurs mentionnés par les patients questionnés.

Suivi des patients et méthodes alternatives

En ce qui concerne le suivi psychologique des malades, environ 45% des patients bénéficiaient d'une prise en charge psychologique au niveau du Centre AntiDouleur. Cependant, 70% des patients n'ont pas bénéficié d'une surveillance biologique régulière.

Des méthodes alternatives sont utilisées chez environ 19% des patients, dont 67% des patients qui ont déclaré leur satisfaction. Ces méthodes sont : la mésothérapie, l'infiltration, la kinésithérapie, l'acupuncture et la saignée par ventouses «El hijama ».

Douleur, effets indésirables en fonction de la stratégie thérapeutique

L'étude d'association entre la stratégie thérapeutique et la réduction de l'intensité de la douleur, mais aussi avec la survenue d'effets secondaires, a montré qu'il n'existe pas une relation significative entre la stratégie thérapeutique et ces deux variables au risque 5% (P-value=0,19 et 0,32 respectivement), qu'il s'agisse de la monothérapie ou de la thérapie.

Réduction de la douleur après traitement et qualité de vie

Aucune relation significative n'a été confirmée par le test d'indépendance entre le taux de réduction de la douleur par le traitement antidouleur et la qualité de vie (p-value de 0,23).

Discussion

Selon une étude publiée en 2008 [4], la douleur neuropathique est plus fréquente chez les patients de plus de 50 ans (8,9% contre 5,6% chez les moins de 49 ans). Ce qui concorde avec les résultats de notre travail, où 32,81% des patients avaient l'âge entre 66 à 80 ans. Une faible fraction

des patients (9%) a concerné la population gériatrique la plus âgée (>80ans). Ceci peut être expliqué par le taux de mortalité plus important chez cette population. L'âge moyen des patients inclus était de 60,5 ans. La plupart des travaux ayant porté sur la douleur neuropathique, rapportaient une moyenne d'âge voisine. C'est le cas d'une enquête réalisée chez 602 patients souffrant de la douleur neuropathique, recrutés dans six pays européens où la moyenne d'âge était de 62,9 ans [5]. Ce qui reflète la prédominance de ce type de douleur chez la population de cet âge.

Une proportion de 20% des patients provenaient d'autres wilayas, probablement en raison de l'indisponibilité de structures ou de centres spécialisés dans la prise en charge de la douleur au niveau de leurs lieux de résidence.

Dans cette étude, les douleurs post-zostériennes, les lombocatalgies et les neuropathies diabétiques sont les étiologies les plus fréquemment retrouvées avec des pourcentages différents de ceux observés dans une l'enquête européenne où la neuropathie diabétique était l'étiologie la plus fréquente (23%), suivie de la douleur post- zostérienne, de la névralgie du trijumeau et de la radiculopathie cervicale [5].

Cependant, un groupe d'experts du Grand Maghreb suggère que les étiologies les plus fréquentes à l'origine de la douleur neuropathique en Algérie, en Tunisie et au Maroc sont le diabète, le zona, les lombalgies chroniques et le cancer [6].

En ce qui concerne les douleurs post-zostériennes, le délai de diagnostic était relativement faible (inférieur à un mois) chez la majorité des patients, en raison de la facilité de poser le diagnostic. En effet, ceci est expliqué par le fait que les douleurs post-zostériennes sont typiquement neuropathiques.

Par ailleurs, le délai de la prise en charge des douleurs diabétiques était plus élevé, compris entre un et six mois, chez la majorité des malades. Ceci pourrait être dû au développement progressif de la douleur chez le diabétique, permettant de supporter la douleur au fil du temps, jusqu'à ce que le patient atteigne un seuil de non tolérance de la douleur.

Les douleurs d'étiologie inconnue sont caractérisées par contre, par un délai de consultation généralement prolongé, ce qui confirme l'intervention de la complexité de la douleur neuropathique et l'importance de la rapidité du diagnostic de l'étiologie ou de la maladie.

La plupart des patients consultant pour la première fois au niveau du Centre, ont rapporté

des douleurs intenses (57,45% de 5 à 7 selon l'échelle numérique EN) et sévères (36,17% Supérieur à 7), en comparant avec les résultats de l'enquête réalisée en Europe [5], sur la douleur neuropathique, 54% des patients avaient des scores de douleur allant de 4 à 6 sur la même échelle.

L'activité habituelle et la qualité du sommeil sont les paramètres les plus altérées chez la population étudiée (93,62% des patients). En fait, il a été démontré que les troubles du sommeil sont aussi associés à des seuils bas de douleur neuropathique [7], ce qui explique l'altération de la qualité du sommeil chez la quasi-totalité des patients souffrant de ce type de douleur.

Nos résultats relatifs à l'impact de la douleur neuropathique sur la qualité de vie convergent avec ceux de l'enquête réalisée en Europe [5] où la douleur neuropathique altère négativement la qualité de vie de la quasi-totalité des patients recrutés pour l'étude : le sommeil était perturbé chez 600 patients parmi les 602 patients (99,67%), des répercussions sur l'activité générale et les relations avec les autres ont été rapportées par 599 patients parmi les 602 patients (99,50 %).

Concernant les traitements utilisés, Gabapentine et Prégabaline sont les médicaments les plus prescrits. Ils représentent 89,06% des prescriptions. En deuxième position, viennent les antidépresseurs tricycliques (Amitriptyline, Clomipramine et Trimipramine) avec un pourcentage de 65,62%

Ces thérapeutiques sont connues comme efficaces et font partie des molécules de première intention pour les douleurs neuropathiques périphériques et centrales [6]. Ces résultats sont conformes aux recommandations du groupe d'experts maghrébins [6]. Par contre différents de ceux rapportés par Hall G. et al [8], où les antidépresseurs ont été inclus dans 30,1% des prescriptions initiales et les anticonvulsivants dans 20,4 %.

Cet auteur avait démontré en 2006, que la probabilité du changement de thérapeutique était moindre en cas de prescription de gabapentinoïdes ou d'antidépresseurs tricycliques en première intention. Un seul patient de notre population était sous Duloxétine qui appartient à la classe des antidépresseurs IRSNA.

Parmi les 64 patients suivis, 17 patients chez qui, les doses journalières moyennes de Prégabaline, Gabapentine, Amitriptyline, Trimipramine et Clomipramine étaient en dessous des doses moyennes et maximales habituellement recommandées. Cela s'explique par la prédominance de la population âgée de notre

échantillon qui nécessite une adaptation posologique. La dose de la Duloxétine de 60 mg est conforme à la dose efficace dans la douleur selon les recommandations de la Société Française d'Etude et Traitement de la Douleur (SFETD) [9].

La thérapie combinée est utilisée chez la moitié des patients. Cela peut être une option utile si les médicaments initialement utilisés ne suffisaient pas à réduire la douleur neuropathique, dans le but d'obtenir une meilleure efficacité ou d'avoir moins d'effets secondaires ou les deux. Les auteurs d'une étude [10] ont recommandé l'utilisation combinée de la Gabapentine et de la Nortriptyline chez les patients présentant une réponse partielle à l'un ou à l'autre médicament. Dans une deuxième étude, il a été conclu que l'association thérapeutique de l'Amitriptyline avec la Prégabaline pourrait être plus bénéfique que la monothérapie après huit semaines de traitement [11]. Cependant, on ne pouvait pas tirer de conclusions définitives concernant la combinaison de ces médicaments chez notre population.

Nous avons constaté que les interactions médicamenteuses présentes chez environ 73% de notre échantillon n'étaient pas de type contre-indiquées, mais elles nécessitent une précaution d'emploi pour limiter la majoration des effets indésirables.

En effet, l'association de l'Amitriptyline avec le Tramadol favorise une majoration de la dépression centrale et par conséquent une altération de la vigilance, ainsi une augmentation du risque du syndrome sérotoninergique à forte dose. Tandis que son association avec une molécule hypotensive favorise une augmentation du risque d'hypotension orthostatique.

L'association entre les antidépresseurs et les gabapentinoïdes a révélé un soulagement de la douleur de 50% ou plus chez 22,22% des patients, alors que 35% des patients en monothérapie ont atteint ce degré de réduction de la douleur. En outre, l'absence de réduction de la douleur est légèrement plus élevée chez les patients sous thérapie combinée que chez ceux sous monothérapie (29,63% contre 20% des patients). Cela laisse supposer que la thérapie combinée entre les gabapentinoïdes et les tricycliques n'a apporté aucun bénéfice par rapport à la monothérapie en terme de réduction de la douleur chez les patients consultant pour la première fois. Ces résultats sont totalement différents avec ceux retrouvés dans une étude [12] réalisée sur un antidépresseur (Duloxétine) et un gabapentinoïde (Prégabaline) où l'association de ces deux médicaments a donné un résultat bénéfique par rapport à la prise de chaque médicament seul. Dans cette étude, le soulagement de la douleur de 50% ou plus, a été atteint chez 73% des patients

sous thérapie combinée, chez 68 % des patients sous les gabapentinoïdes seuls et chez 60 % des patients sous les antidépresseurs seuls. Enfin, selon la littérature, il existe actuellement un accord général sur les médicaments appropriés pour le traitement de première intention, alors que le débat sur les médicaments de deuxième et de troisième intention est toujours ouvert, en particulier en ce qui concerne les opioïdes faibles et forts [14].

Les effets indésirables les plus rapportés dans ce travail, sont en grande partie semblables à ceux d'une étude canadienne où les vertiges, suivis respectivement de la somnolence, la bouche sèche, l'œdème et la vision trouble, étaient les effets indésirables rapportés pour la Prégabaline avec un arrêt du traitement chez 4% des patients. Pour la Gabapentine, des vertiges et une somnolence surviennent chez plus de 20% des patients et constituent les effets indésirables les plus fréquemment rapportés [13].

Un essai croisé à double insu publié en 2009 [10] sur l'efficacité de la Gabapentine et la Nortriptyline seule ou en association, a rapporté que l'effet indésirable le plus fréquent était la sécheresse de la bouche, nettement moins fréquente chez les patients traités par la Gabapentine que par la Nortriptyline ou par un traitement d'association.

Une autre étude comparative randomisée sur l'efficacité clinique de l'Amitriptyline et la Prégabaline seule ou en association a rapporté que la sécheresse de la bouche était l'effet indésirable le plus fréquent dans le groupe Amitriptyline (7/15). Dans le groupe Prégabaline, la sécheresse de la bouche, la somnolence et les vertiges ont été rapportés chez 4 parmi 15 patients pour chaque effet indésirable. Dans le groupe combiné, les vertiges et la sécheresse de la bouche ont été observés chez 5 parmi 15 patients pour chaque effet indésirable [11].

Les effets indésirables rapportés en bithérapie sont supérieurs à ceux rapportés en monothérapie, ces résultats sont différents de ceux d'une étude indienne où les effets secondaires étaient en grande partie similaires entre les groupes [11]. Ceci pourrait être expliqué par la faible taille échantillonnale et le nombre de patients hétérogène entre les deux groupes (47 nouveaux patients contre 17 anciens patients).

Concernant le suivi du traitement, nous avons constaté qu'environ 30% des patients n'avaient pas suivi leur traitement selon les instructions de leur médecin. L'intolérance aux médicaments à cause des effets indésirables survenant surtout au début du traitement était parmi les causes qui

ramenaient le patient à arrêter le traitement ou à diminuer sa posologie. Ces résultats de non observance du traitement soulignent le rôle majeur de l'éducation thérapeutique des patients afin d'assurer le bon usage de ces médicaments et d'éviter ces comportements qui conduisent souvent vers l'échec thérapeutique. Autres causes étaient citées comme la difficulté d'obtenir le traitement, en raison des problèmes liés à la dispensation des médicaments psychotropes en Algérie.

Conclusion

L'étude réalisée chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques montre qu'il y a un effort à fournir de leur part, en se conformant aux recommandations du médecin du Centre AntiDouleur. Le pharmacien d'officine pourrait jouer un rôle important dans la bonne observance du médicament. Il est primordial aujourd'hui de promouvoir la pharmacie clinique en milieu hospitalier pour une meilleure prise en charge du malade. La biosurveillance des patients est une indication absolue pour vérifier l'intégrité des fonctions hépatique et rénale assurant la biotransformation et l'élimination des molécules thérapeutiques afin d'éviter l'échec thérapeutique et toute situation de surdosage.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Remerciements

Nos chaleureux remerciements sont adressés au Pr N. FELLAH, Chef de Service de Réanimation et d'Anesthésie au CHU de Bab El Oued, ainsi qu'à tout son personnel ayant contribué de près ou de loin dans la réalisation de cette enquête, particulièrement les médecins du Centre AntiDouleur.

Références bibliographiques

1. Colloca La, Ludman T., Bouhassira D., Baron R., H. Dickenson A., Yarnitsky D., Freeman R., et al. "Neuropathic Pain". *Nature Reviews Disease Primers* 3, no 1 (February 2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
2. Delorme C. Qu'est-ce qu'une douleur neuropathique ? *Journal des Maladies Vasculaires*. Volume 41, Issue 2, March 2016, Page 98 <https://doi.org/10.1016/j.jmv.2015.12.040>
3. Griene, B., Bouajina E., Haddad M., Ladjouze A., Marouan F., Nejmi M., Ouazzani Taibi M. R. et Zekri S. Traitement médicamenteux des douleurs neuropathiques périphériques : recommandations d'un groupe d'experts pour le Maghreb francophone". *Douleur et Analgésie* 24, no 2 (2011): 112-20. <https://doi.org/10.1007/s11724-010-0226-4>.
4. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008; 136:380-387.
5. McDermott Anne M. Toelle Thomas R, Rowbotham David J., Schaefer, Caroline P, Dukes Ellen M. "The Burden of Neuropathic Pain: Results from a Cross-Sectional Survey". *European Journal of Pain* 10, no 2 (February 2006): 127-127. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.01.014>
6. Mati N., Marouan F., Taibi Ouazzani R., Bouajina E., Griene B., Haddad M., Ladjouze Rezig A., Zekri S. "Diagnostic et traitement des douleurs neuropathiques périphériques en milieu spécialisé dans une démarche de prise en charge globale : recommandations d'un groupe d'experts pour les pays du Maghreb francophone". *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement* 13, no 1 (Février 2012): 3-16. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2011.10.002>.
7. Azmi S, ElHadd KT, Nelson A, Chapman A, Bowling FL, Perumbalath A et al. Pregabalin in the Management of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review. *Diabetes Therapy*. 2019 Feb 1;10(1):35-13 <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0550-x>
8. Hall GC, Carroll D, Parry D, McQuay HJ. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the UK primary care perspective. *Pain*. 2006 May;122(1-2):156-62. doi: 10.1016/j.pain.2006.01.030. Epub 2006 Mar 20. PMID: 16545908..
9. Martinez V., Attal N., Bouhassira D., Lanteri-Minet M.. "Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur". *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement Volume 11 Issue 1* (Février 2010): 3-21. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2009.12.009>
10. Gilron I., Bailey J.M, Dongsheng T., Holden Ronald R, Jackson A.C, Houlden R.L. "Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial". *The Lancet Volume* 374, Issue 9697 (Octobre 2009): 1252-61. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61081-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61081-3).
11. Achar, A., Chatterjee, G., Ray, T. G., & Naskar, B. (2010). Comparative study of clinical efficacy with amitriptyline, pregabalin, and amitriptyline plus pregabalin combination in postherpetic neuralgia. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*,

76(1), 63-5. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.58686>

12. Cánovas Martínez L., Gómez Gutiérrez I., Castro Bande M., Peralta Espinosa E., Prieto Gutiérrez e J.M. Segado Jiménez I. Eficacia analgésica de la asociación duloxetina más pregabalina en el dolor neuropático: experiencia en 60 casos". *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 16, no 7 (2009) : 381-85. [https://doi.org/10.1016/S1134-8046\(09\)72818-6](https://doi.org/10.1016/S1134-8046(09)72818-6). Consulté le 03 Mars 2019
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); Gabapentin for Adults with Neuropathic Pain: A Review of the Clinical Evidence and Guidelines. Rapid Response Reports. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253440/>. Consulté le 20 Juin 2020
14. Fornasari D. "Pharmacotherapy for Neuropathic Pain: A Review". *Pain and Therapy* 6, no S1 (2017): 25-33. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0091-4>.