

# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**

**Christine Brefel-Courbon**

***Service de Pharmacologie, Pôle Santé Société***

***Service de Neurologie, Pôle Neurosciences,***

***CHU Toulouse***

**Groupe de Recherche Clinique du CLUD**



# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**



**« la douleur neuropathique est une douleur résultant d'une lésion ou d'un dysfonctionnement du système nerveux périphérique ou central »**

**Douleur chronique+++**

**Etiologies multiples**

# Etiologies périphériques :

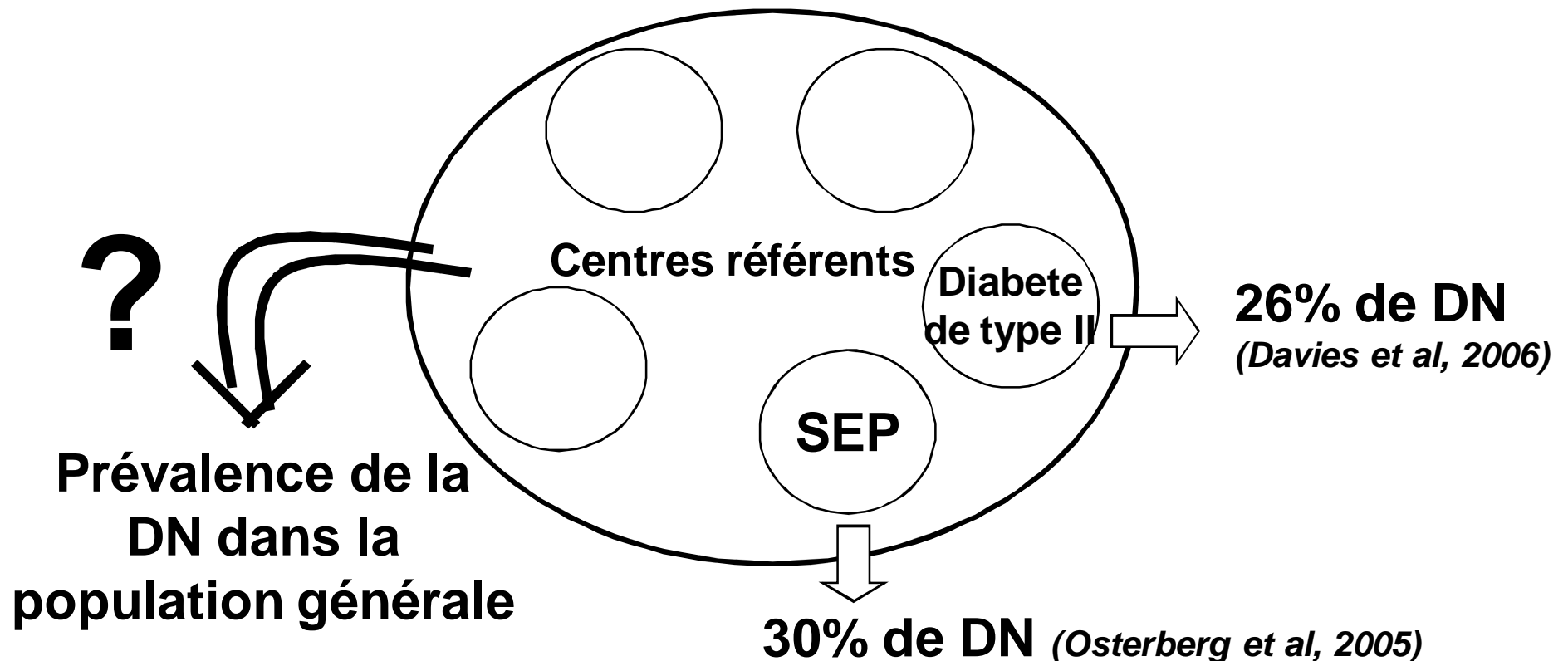
- **Post-traumatique** : plaie, contusion, section du nerf, arrachement
- **Toxique** : alcool, médicaments (INH, cisplatine, vincristine...)
- **Métabolique** : diabète +++, hypothyroïdie, IRC
- **Neuropathies infectieuses** : algies post-zostériennes +++, SIDA...
- **Maladies inflammatoires** : Syndrome de Guillain-Barré, périartérite noueuse, PR, LED.
- **Pathologie maligne, neuropathies para-néoplasiques**
- **Maladies auto-immunes ou hématologiques** : dysglobulinémie (myélome, maladie de Waldenström, gammopathie monoclonale bénigne), lymphome, Syndrome de Gougerot-Sjögren
- **Neuropathies héréditaires** : Maladie de Fabry, amylose, neuropathie tomaculaire
- **Névralgie du trijumeau**

## **Etiologies centrales :**

- Lésions médullaire (traumatique, infectieuse, vasculaire..)
- AVC +++ ischémique ou hémorragique
- Lésion cérébrale (thalamus: traumatique, tumorale..)
- Sclérose en plaque
- Maladies neurodégénératives : maladie de Parkinson

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

Peu d'études épidémiologiques



# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**

## **Prévalence de la douleur chronique dans la population générale**

**2 à 50% selon les études** (*Verhaak et al, 1998; Elliot et al, 1999; Rustoen et al, 2004*)

**2 études récentes : prévalence de 20% en France** (*Bouhassira et al, 2008, Brefel-Courbon et al, in press*)

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Peu d'information : Pourquoi???

### Difficultés d'identification :

- Absence de critères diagnostics standardisés
- Peu d'outils cliniques validés d'utilisation facile

- **S-LANSS** (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) (*Bennet et al, 2005*) : sensibilité et spécificité de 85% et 80%
- **DN4** (Douleur neuropathique en 4 questions) (*Bouhassira et al, 2005*) : sensibilité et spécificité de 83% et 90%
- **NPQ** (Neuropathic Pain Questionnaire) (*Krause et al, 2003*) : sensibilité et spécificité de 66% et 74%
- **PainDETECT** (*Freyhagen et al, 2005*): sensibilité et spécificité de 85% et 80%

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques



Pain 136 (2008) 380–387

**PAIN**

[www.elsevier.com/locate/pain](http://www.elsevier.com/locate/pain)

Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics  
in the general population

Didier Bouhassira <sup>a,b,c,\*</sup>, Michel Lantéri-Minet <sup>d</sup>, Nadine Attal <sup>a,b,c</sup>,  
Bernard Laurent <sup>e</sup>, Chantal Touboul <sup>f</sup>

**Etude STOPNET : étude postale**

**Objectif : estimer la prévalence de la douleur chronique avec ou sans douleurs neuropathiques dans un échantillon représentatif de la population Française**

**30 155 personnes**  $\Longrightarrow$  **24 497 réponses (81.2%)**



# Etude STOPNET

## Autoquestionnaire DN4 (score $\geq 3$ )

- **1631 sujets avec DN4  $\geq 3$  soit une prévalence de douleur neuropathique de **6.9%** en France**
- **74% de ces sujets avaient une douleur modérée à sévère soit une prévalence de 5.1%**

**Par rapport à la douleur chronique : En France, il y a 20% de douloureux chroniques dont  $\frac{1}{4}$  sont des douleurs neuropathiques**

# **Etude STOPNET**

**La douleur neuropathique chronique est :**

- Plus fréquente chez la femme (60%)**
- Augmente avec l'âge (pic à 50-64 ans)**
- Deux fois plus fréquente chez les agriculteurs et travailleurs manuels**
- Plus fréquente dans les zones rurales**

# Etude STOPNET

Comparison of the clinical characteristics of chronic pain with or without neuropathic characteristics

	Chronic pain with neuropathic characteristics (%)	Chronic pain without neuropathic characteristics (%)
Mean DN4 score	3.8 ± 0.9**	0.8 ± 0.7
Pain descriptors		
Burning	67.2***	17.3
Painful cold	22.6***	3.7
Electric shock	63.8***	18.1
Tingling	54.3***	7.6
Pins and Needles	73.4***	5.5
Itching	20.7***	2.0
Numbness	74.3***	24.9
Mean pain intensity		
Mild (1-3)	22.7***	39.8
Moderate (4-6)	48.7	46.4
Severe (7-10)	25.4***	11.9
Pain duration		
<6 months	9.8**	14.6
6-12 months	15.3	18.2
12-36 months	25.9	25.4
>36 months	48.7**	41.4
Pain locations		
Head	8.9	5.6
Neck/shoulder	42.9	31.9
Upper limb	46.9***	25.8
Thorax	8.6	3.5
Abomen	2.3	4.1
Back	62.7	58.3
Lower limb	71.1***	46.6

⇒ Plus sévère

⇒ Durée plus longue

⇒ Membres SUP et INF

\*\*  $p < 0.01$ .

\*\*\*  $p < 0.001$ .

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques



ELSEVIER

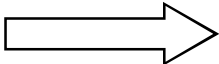
The Journal of Pain, Vol 7, No 4 (April), 2006: pp 281-289  
Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey

Nicola Torrance,<sup>\*</sup> Blair H. Smith,<sup>\*</sup> Michael I. Bennett,<sup>†</sup> and Amanda J. Lee<sup>\*</sup>

**Etude en Ecosse (Aberdeen) et Angleterre (Leeds, London) : étude postale**

**Objectif : estimer la prévalence de la douleur chronique avec ou sans douleurs neuropathiques dans un échantillon représentatif du Royaume Uni**

**6 000 personnes**  **3 002 réponses (52.4%)**

# Etude UK

## Autoquestionnaire S-LANSS (score $\geq 12$ )

- **241 sujets avec S-LANSS  $\geq 12$  soit une prévalence de douleur neuropathique de 8.2% au Royaume Uni**
- **Par rapport à la douleur chronique : Au Royaume Uni, parmi les douloureux chroniques 17% ont des douleurs neuropathiques**

# **Etude UK**

**La douleur neuropathique chronique est :**

- Plus fréquente chez la femme (64%)**
- Augmente avec l'âge (âge moyen : 53 ans)**
- Plus fréquente chez les sujets de bas niveau socioprofessionnel**

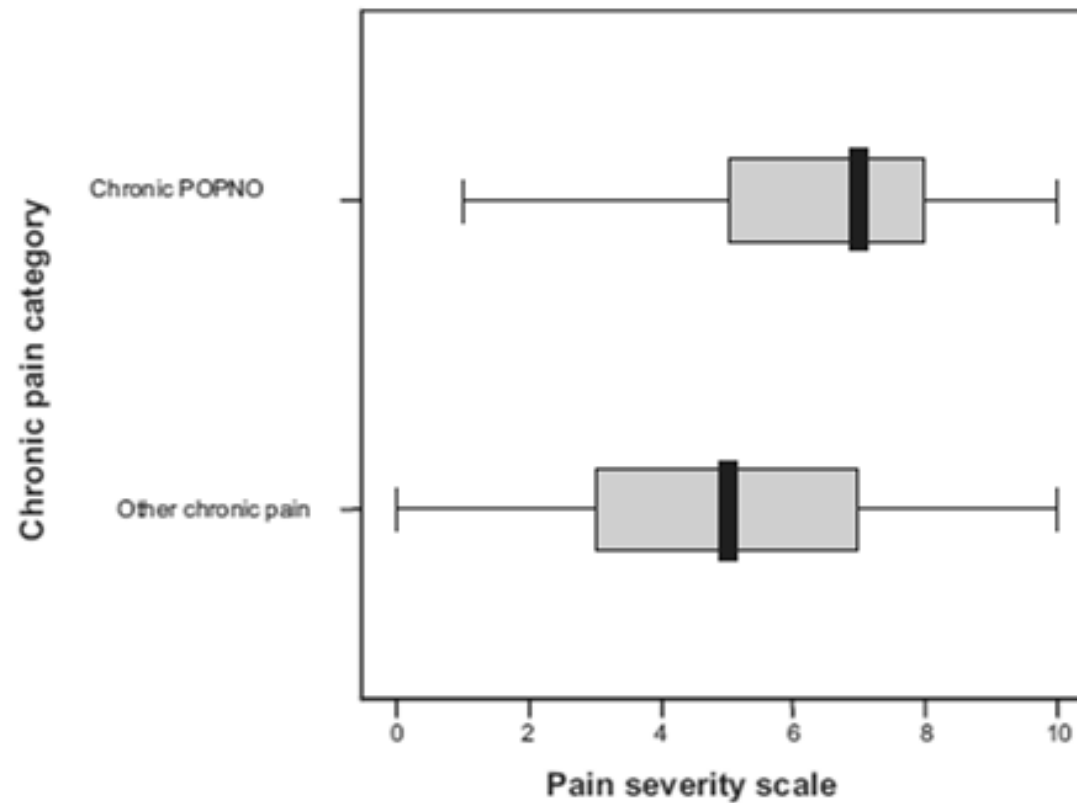
# Etude UK

## Localisation de la douleur neuropathique

<i>PAIN EXPERIENCED IN ANY SITE*</i>			
<i>PAIN SITE</i>	<i>CHRONIC POPNO‡</i>	<i>OTHER CHRONIC PAIN</i>	<i>P VALUE§</i>
Back	145 (70.7%)	719 (69.9%)	0.872
Neck or shoulder	131 (69.3%)	603 (62.6%)	0.095
Headache, facial, or dental	122 (68.5%)	556 (59.6%)	0.031
Stomach or abdomen	89 (51.7%)	370 (41.7%)	0.019
Arms or hands	129 (66.5%)	443 (47.6%)	<0.001
Chest pain	51 (31.3%)	181 (21.2%)	0.005
Hips	83 (45.4%)	387 (42.2%)	0.473
Legs or feet	190 (86.4%)	656 (64.6%)	<0.001

# Etude UK

## Sévérité de la douleur neuropathique





# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**

## **Au Total.....**

- **Prévalence de la douleur neuropathique est de 7 à 8%**
- **17 à 25% des patients douloureux chroniques**
- **Facteurs associés : femme, âge, faible niveau socio prof**
- **Localisation : membres+++**
- **Plus sévère que les autres douleurs chroniques**

# Epidémiologie des différents types de douleurs neuropathiques

**Table 1. Summary of Incidence and Prevalence of Common and Less Commonly Studied Neuropathic Pain Conditions**

Neuropathic Pain Condition	Annualized Incidence Range (Best Estimate)	Prevalence Range (Best Estimate)	Population
Painful diabetic peripheral neuropathy	15.3/100,000	11% to 25% (15%)	Proportion of patients with diabetes
Postherpetic neuralgia	11–40/100,000 (11/100,000)	7% to 27%	Incidence is in general population, prevalence is proportion of patients with herpes zoster
HIV-associated distal symmetrical polyneuropathy	Inadequate data	30% to 63% (35%)	Proportion of HIV-positive patients
Trigeminal neuralgia	4.7–26.8/100,000 (5–8/100,000)	Inadequate data	Proportion of general population
Glossopharyngeal neuralgia	0.8/100,000	Inadequate data	Proportion of general population
Phantom limb pain	Inadequate data	53% to 85%	Proportion of patients with amputations
Cervical radiculopathy	83.2/100,000	Inadequate data	Proportion of general population
Carpal tunnel syndrome	105–276/100,000 (170/100,000)	2% to 16% (3%)	Proportion of general population
Central post-stroke pain	Inadequate data	8% to 11%	Proportion of patients having stroke
Multiple sclerosis-associated central neuropathic pain	Inadequate data	23% to 53% (23%)	Proportion of patients with multiple sclerosis
Spinal cord injury-associated neuropathic pain	Inadequate data	10% to 80% (40%)	Proportion of patients with spinal cord injury

For episodic conditions that may be characterized by pain-free intervals, incidence rates likely provide the best estimate in the absence of adequate prevalence data. Where no range is given, value is based on a single study.

*Sadosky et al, 2008*

# Douleurs neuropathiques médicamenteuses

Peu de données épidémiologiques

Banque Nationale de Pharmacovigilance

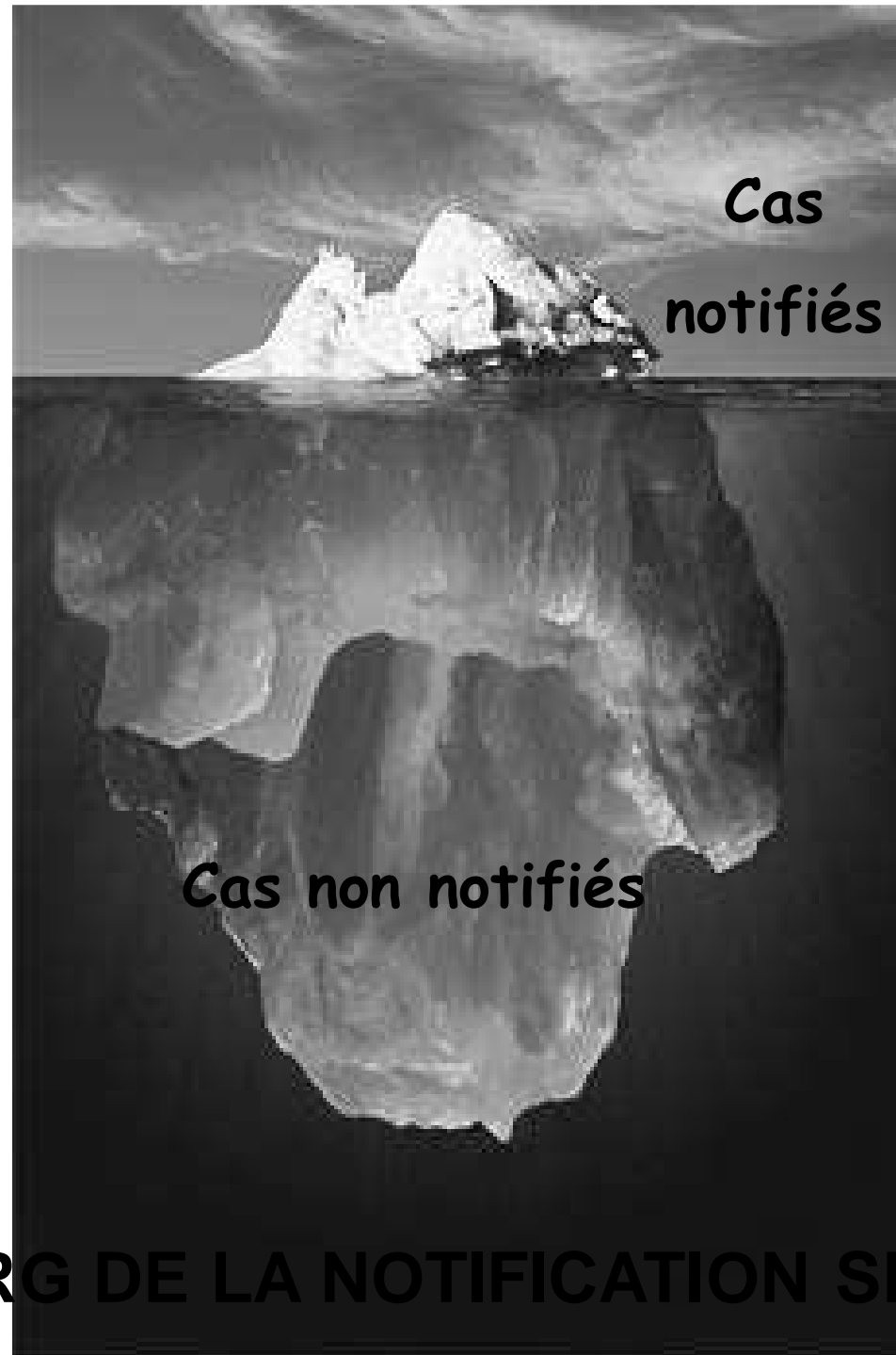
De 1984 à 2008



347 505 observations dont 2249 douleurs  
neuropathiques

***RARE***, 0.6% de Douleurs neuropathiques  
médicamenteuses dans la banque

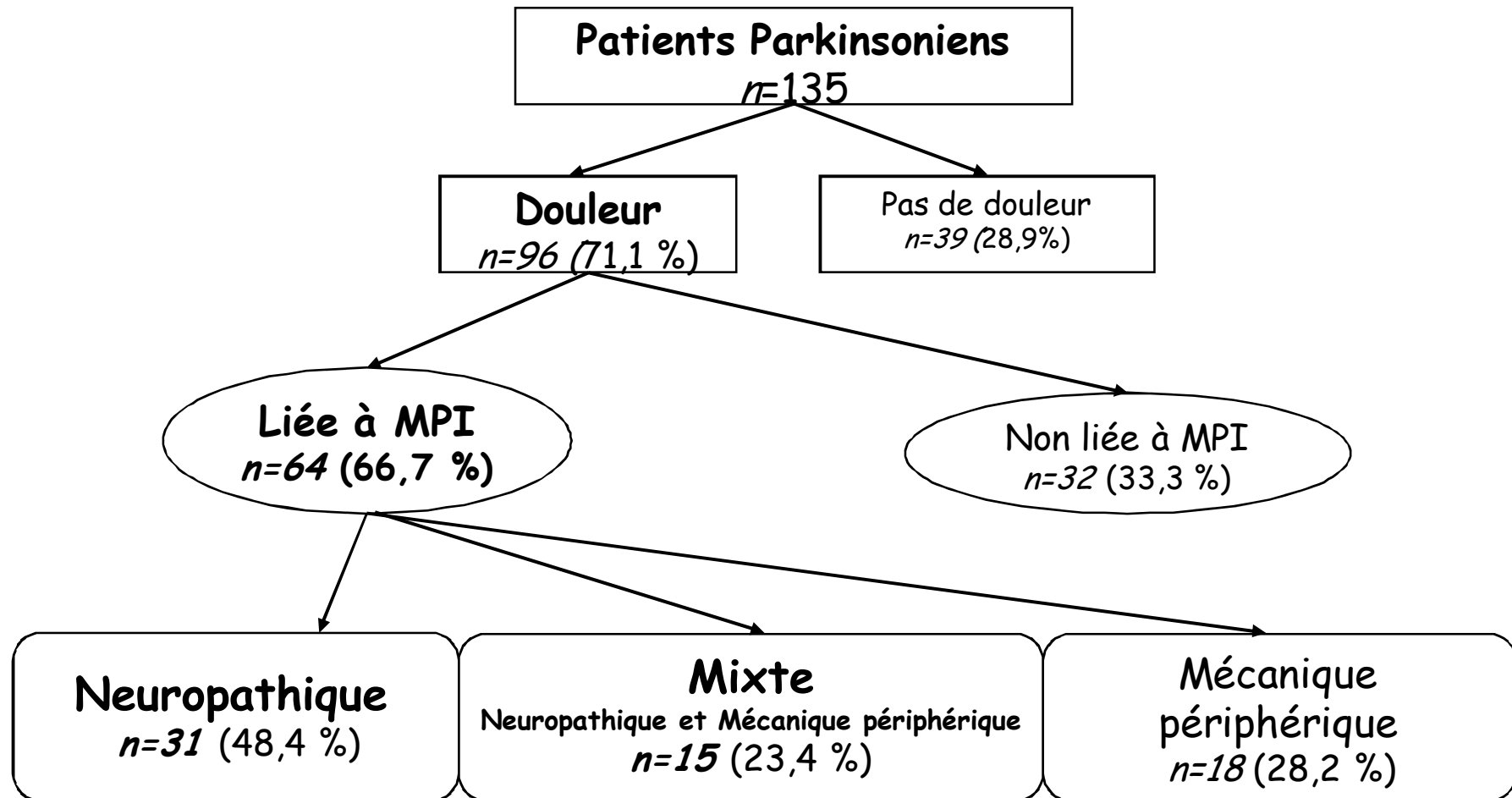
**MAIS,**



# L'ICEBERG DE LA NOTIFICATION SPONTANÉE

# Prévalence des douleurs neuropathiques dans la maladie de Parkinson

Aranda et al, 2008

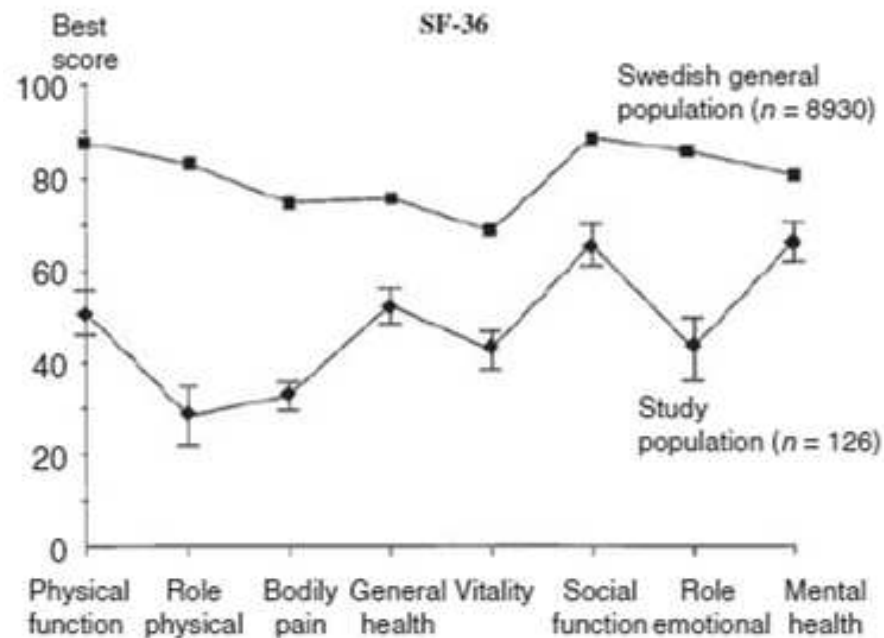


**Prévalence de 34% de douleurs neuropathiques chez les Parkinsoniens**

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Quel retentissement???

### Altération de la Qualité de vie



*(Meyer-Rosberg et al, 2001)*

# Altération de la Qualité de vie

The impact of neuropathic pain on  
health-related quality of life

Review and implications

Mark P. Jensen, PhD; Marci J. Chodroff, MD; and Robert H. Dworkin, PhD

*Neurology, 2007*

**52 études : douleurs neuropathiques (cancer, amputation, névralgie post zostérienne, neuropathie diabétique, douleurs post AVC, lésions médullaires, SEP)**

**Corrélations entre la sévérité de la douleur et altération de la qualité de vie (dimension physique, émotionnelle et sociale)**

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Quel retentissement???

### Diminution de la productivité



European Journal of Pain 10 (2006) 127-135



[www.EuropeanJournalPain.com](http://www.EuropeanJournalPain.com)

The burden of neuropathic pain:  
results from a cross-sectional survey

Anne M. McDermott <sup>a</sup>, Thomas R. Toelle <sup>b</sup>, David J. Rowbotham <sup>c</sup>,  
Caroline P. Schaefer <sup>a,\*</sup>, Ellen M. Dukes <sup>d</sup>

**Etude transversale observationnelle (6 pays Européens) :**

**602 patients avec douleur neuropathique**

**BPI (Brief Pain Inventory) sévérité et interférence**

**EQ-5D**

**Statut professionnel et nombre de consultations médicales**



# Sévérité de la douleur est corrélée avec le score d'interférence et le score de qualité de vie

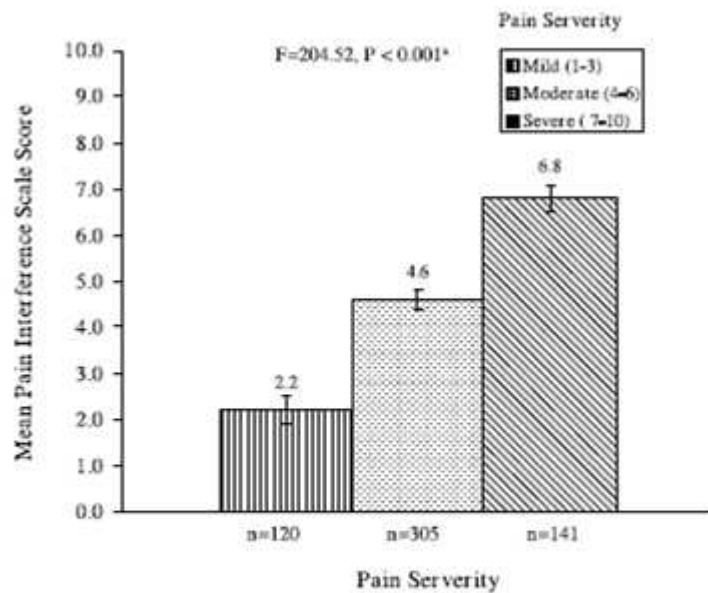


Fig. 1. Pain interference scale scores by pain severity index categories (<sup>a</sup>P-value from the *F* test of pain interference scale in a one-way analysis of variance model of pain severity).

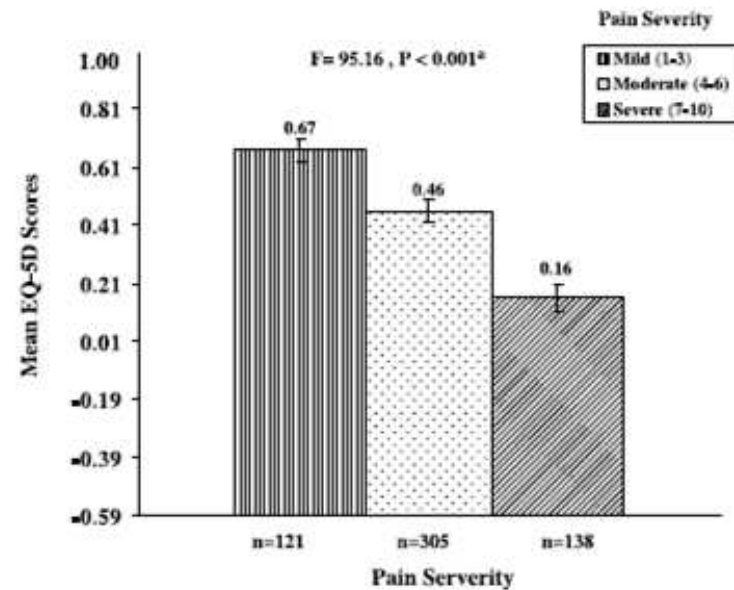
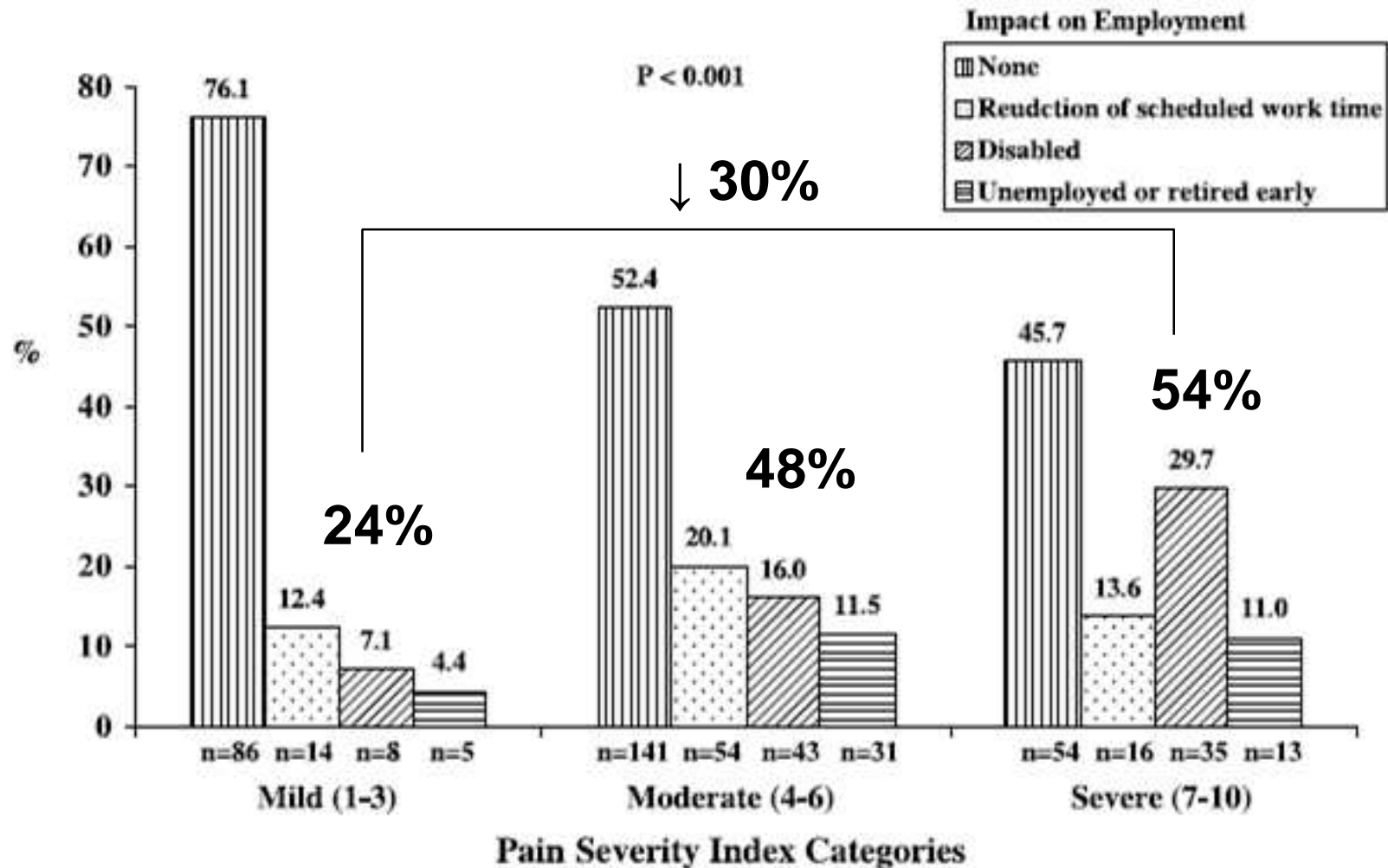
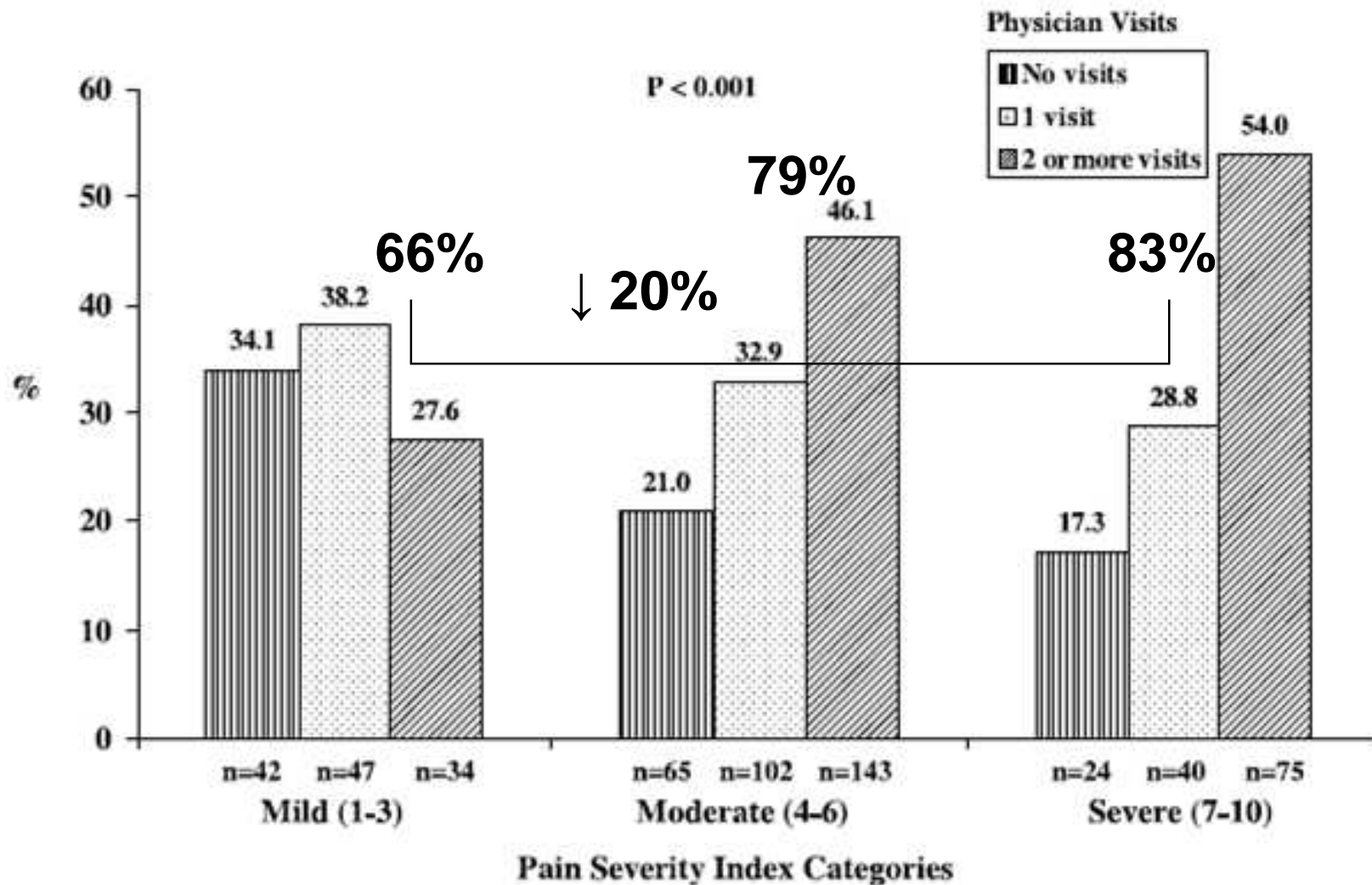


Fig. 2. EQ-5D scores by pain severity index categories (<sup>a</sup>P-value from the *F* test of EQ-5D in a one-way analysis of variance model of pain severity).

# Sévérité de la douleur est corrélée avec le statut professionnel



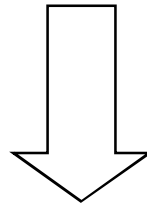
# Sévérité de la douleur est corrélée avec le nombre de consultations médicales



# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Quel retentissement???

La diminution de la productivité et  
l'augmentation des ressources médicales



**Retentissement sur le coût**



# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Coûts directs liés à la douleur neuropathique

55 686 patients (USA) avec douleur neuropathique

Table 3. Mean Annual Health Care Charges of Patients With Painful Neuropathic Disorders by Receipt of AEDs and/or TCAs

	MEAN CHARGES, \$ (95% CONFIDENCE INTERVAL)	
	PATIENTS WITH PAINFUL NEUROPATHIC DISORDERS (N = 55,686)	MATCHED CONTROL SUBJECTS (N = 55,686)
Inpatient care	9,329 (9,047-9,602)	3,355 (3,201-3,523)
Outpatient care	6,859 (6,773-6,945)	1,900 (1,849-1,954)
Outpatient medications		
Pain-related	293 (287-299)	62 (60-64)
All other	874 (864-884)	399 (393-405)
Total medications	1,167 (1,154-1,180)	461 (454-467)
<b>Total charges</b>	<b>17,355 (17,042-17,658)</b>	<b>5,715 (5,535-5,901)</b>

Abbreviations: AEDs, antiepileptics; TCAs, tricyclic antidepressants.

x 3

*Berger et al, 2004*

# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**

## **Coûts indirects liés à la douleur neuropathique (absentéisme, diminution de productivité)**

**-Absentéisme moyen : 5.5 jours/mois chez 602 patients  
(*mcdermott et al, 2006*)**

**- Diminution de productivité chez 35% patients  
diabétiques avec DN (*Tolle et al, 2006*) :**  
réduction du temps de travail (15%)  
invalidité (12%)  
retraite anticipée ou perte d'emploi (8%)

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Quel traitement ???

A partir d'une base de données UK : GPRD  
(Hall et al, 2006)

Condition	Number with an initial treatment (% total)	Treatment duration, mean (+SD)	Items prescribed as % of those with initial treatment		
			1	2	3-4
Post-herpetic neuralgia	8,122 (65.6)	47.3 (93.4)	90.8	8.8	0.5
Trigeminal neuralgia	5,441 (65.8)	49.1 (84.7)	92.5	7.3	0.2
Phantom limb pain	205 (45.5)	63.0 (134.5)	81.0	16.6	2.4
Painful diabetic neuropathy	2,336 (49.5)	75.8 (150.6)	93.0	6.5	0.6

**Le traitement n'est pas toujours initié immédiatement**  
**La majorité des patients ont une monothérapie**

# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Quel traitement ???

Etude transversale observationnelle (6 pays Européens) :  
602 patients avec douleur neuropathique (*Mcdermott et al, 2006*)

### Treatment patterns

	<i>n</i> (%)
<i>(A) Physician-reported NP prescription medications</i>	
Current NP prescription medication	558 (92.7)
Antidepressants	160 (28.7)
Sedatives/hypnotics	84 (15.1)
Analgesics	395 (70.8)
Any opioids and opioid compounds	125 (22.4)
NSAIDS or COX-2's	240 (43.0)
Antiepileptic drugs	283 (50.7)
Gabapentin	204 (36.6)
Carbamazepine	110 (19.7)
Duration of NP prescription medication use	
<3 months	87 (14.8)
3-6 months	100 (17.1)
7-12 months	86 (14.7)
13-35 months	119 (20.3)
≥36 months	194 (33.1)

**Antalgiques (AINS +)  
Antiépileptiques  
Antidépresseurs  
Sédatifs**



# Epidémiologie des douleurs neuropathiques

## Quel traitement ???

A partir d'une base de données (Pays bas) : IPCI (*Dieleman et al, 2008*)

Comparaison des médicaments antalgiques prescrits 6 mois après le diagnostic de douleur neuropathique par rapport à des contrôles

	Controls		All cases	
	N	%	N	%
Not treated	6959	75.5	4333	47.0
Treated	2263	24.5	4889	53.0
Anticonvulsant	66	0.7	443	4.8
TCA	100	1.1	433	4.7
SSRI	219	2.4	310	3.4
Corticosteroid	214	2.3	490	5.3
Muscle relaxant	1	0.0	7	0.1
NSAID/aspirin	1151	12.5	3204	34.7
Opioid	139	1.5	611	6.6
Sedative/hypnotic	524	5.7	840	9.1
Benzodiazepine	663	7.2	1102	11.9
Miscellaneous	22	0.2	82	0.9
<i>Number of drugs in period</i>				
One	1624	71.8	3046	62.3
More than one	639	28.2	1843	37.7

⇒ OR = 3.4, CI : 3.1-3.7

⇒ OR = 6.5, CI : 5.0-8.6

⇒ OR = 3.9, CI : 3.0-4.9

⇒ OR = 3.8, CI : 3.1-4.7

**2/3 des patients :  
monothérapie**

# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**

## ***EN CONCLUSION...***

- **La prévalence est de 7 à 8%**
- **17 à 25% des patients douloureux chroniques**
- **Facteurs associés : femme, âge, faible niveau socio prof**
- **Localisation : membres+++**

# **Epidémiologie des douleurs neuropathiques**

## ***EN CONCLUSION...***

- **Douleur plus sévère / autres douleurs chroniques**
- **Altération importante de la qualité de vie**
- **Augmentation des ressources médicales**
- **Diminution de productivité**
- **Surcout +++**