



LES DOULEURS NEUROPATHIQUES

Septembre 2019

■ DEFINITION



■ Définition IASP 1994 :

Douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du SN

• Evolution de la définition

Douleur résultant directement d'une lésion ou d'une maladie affectant le système somato-sensoriel

La douleur neuropathique (DN), un mécanisme distinct de la douleur nociceptive

Douleur nociceptive

- Stimulation nociceptive produite par des blessures ou des maladies ⁽¹⁾
- Traitements antalgiques usuels généralement efficaces ⁽¹⁾
- Douleur transitoire ⁽¹⁾ ...
- Topographie locale
- Examen neurologique normal
- ...mais évolution chronique possible (cancer, arthrose, etc.) ⁽¹⁾

Douleur neuropathique

- Douleur initiée ou provoquée par une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux (IASP) ⁽²⁾
- Pas ou peu de réponse aux traitements antalgiques usuels (AINS, paracétamol, opiacés) ⁽³⁾
- Topographie nerveuse systématisée
- Examen neurologique anormal
- Chronicité ⁽³⁾
- Retentissement souvent considérable sur la qualité de vie et l'humeur des patients ⁽³⁾

(1) Coda BA, Bonica JJ. General considerations of acute pain. In: Loeser JD et al. Bonica's management of pain. 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincott William & Wilkins ; 2001 :222-40. (2) Merskey MM, Galer BS. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle, Wash: IASP press ; 1994. (3) Attal N, Bouhassira D. Neuropathies périphériques douloureuses in Bouche P et al.

En théorie, on distingue

Douleur
nociceptive



Stimuli
nociceptifs

*Douleur
inflammatoire*



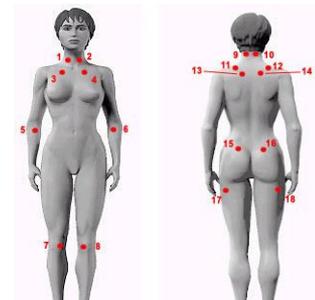
*Stimuli
nociceptifs
inflammatoires*

Douleur
neuropathique



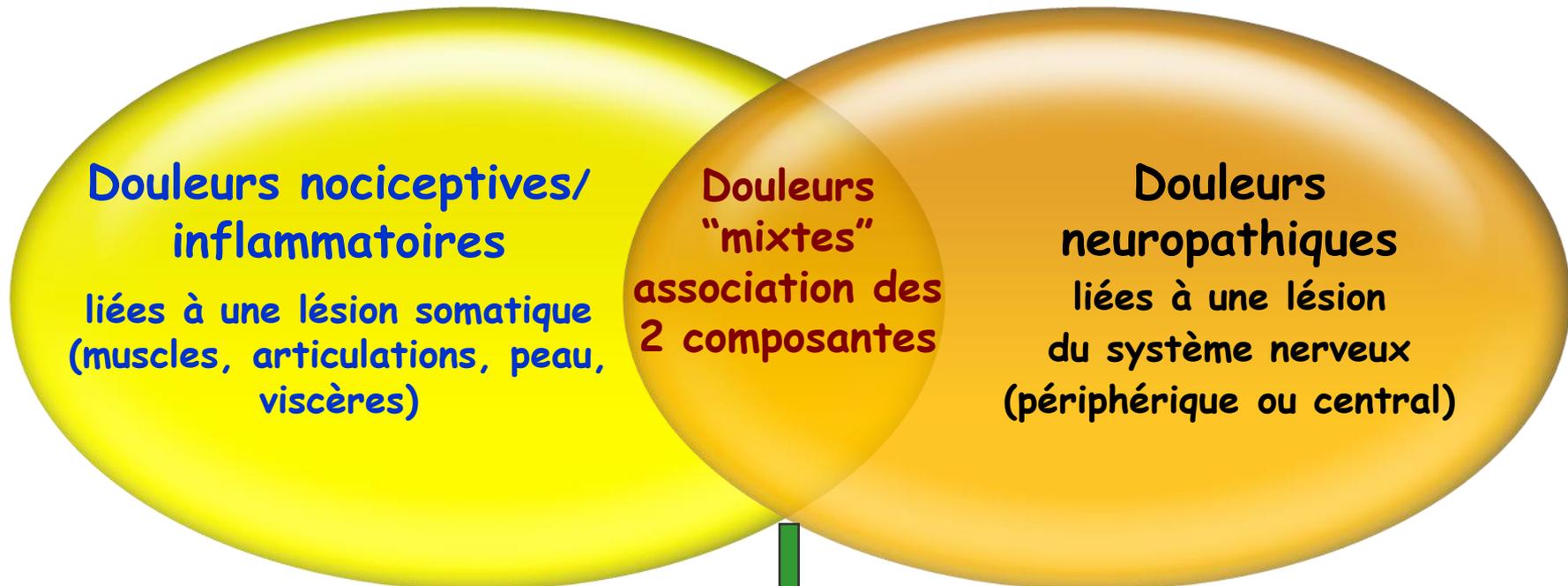
Lésion nerveuse

Douleur
idiopathique



Pas de lésion tissulaire
Pas de lésion nerveuse

Les différents types de douleur apparaissent clairement différenciés et bien distinguables sur le plan séméiologique.



**Douleurs nociceptives/
inflammatoires**
liées à une lésion somatique
(muscles, articulations, peau,
viscères)

**Douleurs
"mixtes"
association des
2 composantes**

**Douleurs
neuropathiques**
liées à une lésion
du système nerveux
(périphérique ou central)

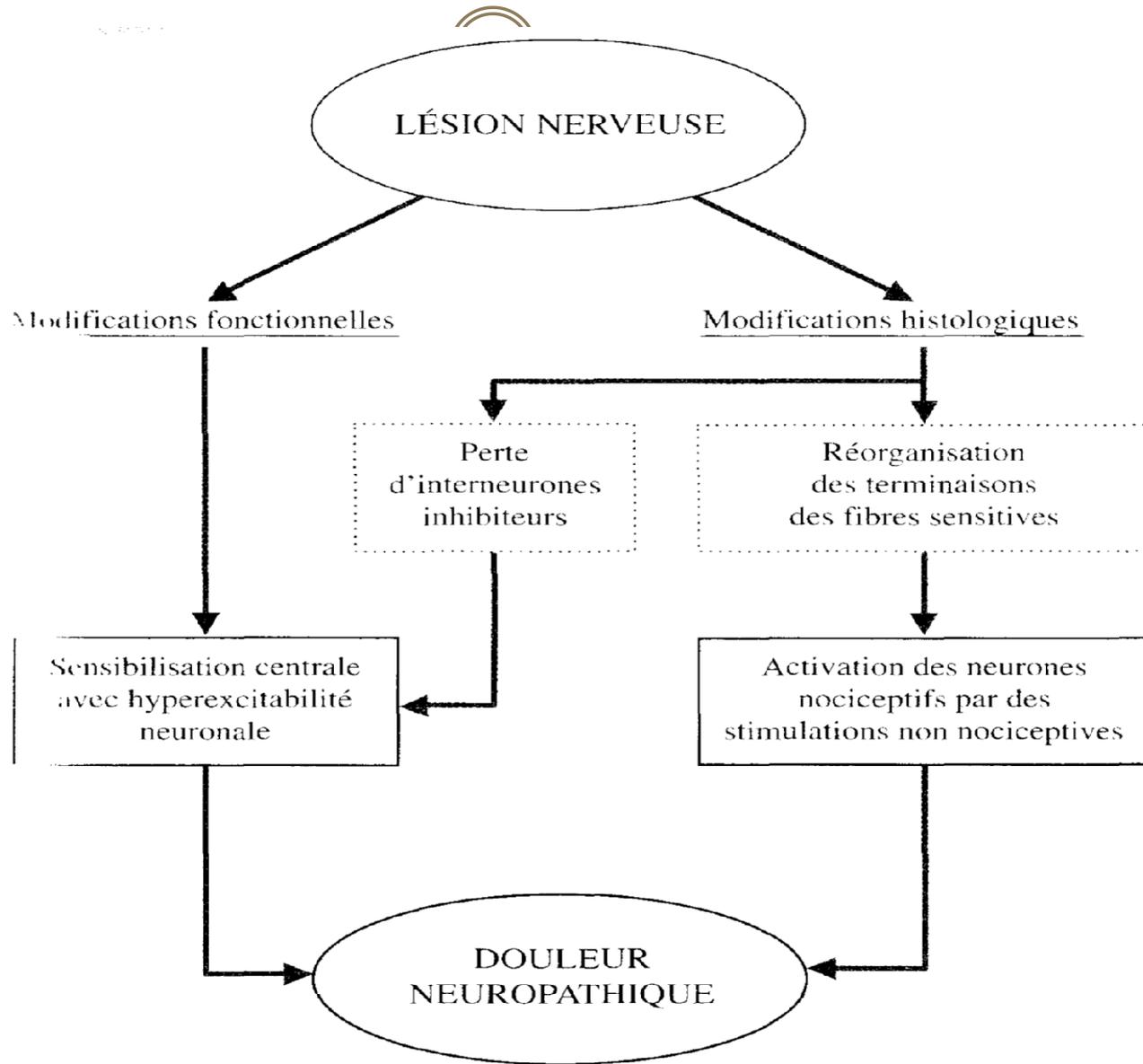
- Lombosciatique**
Névralgie cervico-brachiale
Cancer
Trauma

Étiologies



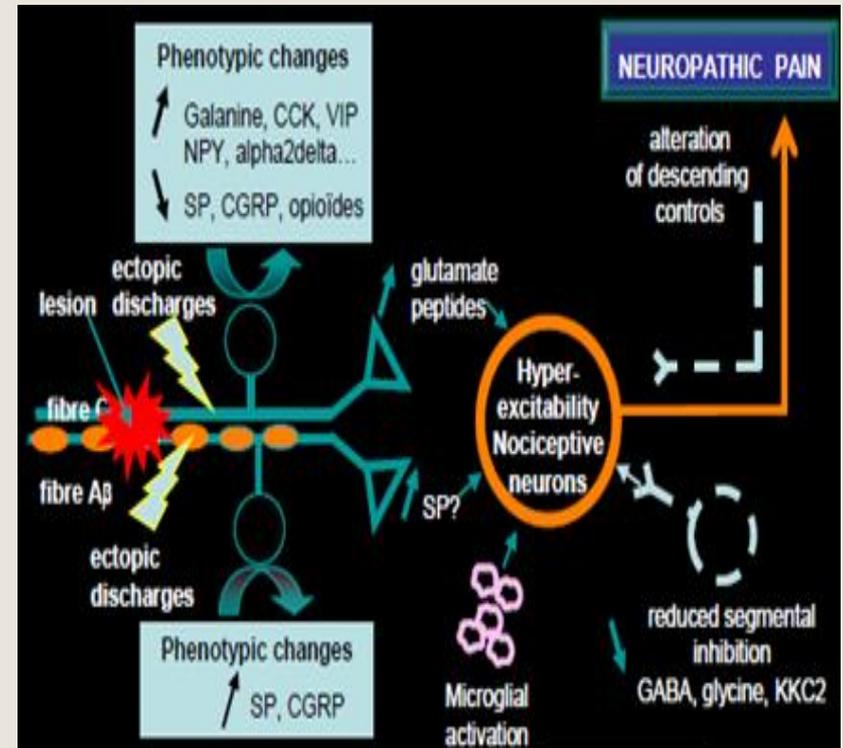
- **DPZ**
- **Neuropathie périphérique**
- **Compression nerveuse**
- **Plexite post radique**
- **Toxique (Chimiothérapies, OH, ARV)**
- **Métabolique (Diabète)**
- **Trauma médullaire, Syringomyélies**
- **Chirurgie ex mastectomie, hernie inguinale, thoracotomie, genoux ... = DCPC**
- **Traumatiques**
- **AVC, SEP**
- **.....**

Physiopathologie



Physiopathologie

- Activités ectopiques
- Sensibilisation nocicepteurs
- Connexions anormales
- Sensibilisation centrale
- Altération systèmes modulation
- Modifications histologiques



Physiopathologie :



- Suppression d'influx inhibiteurs périphériques
- Survenue de décharges de potentiels d'action spontanées ou provoquées

Exemple : Perturbations locales : décharges ectopiques \Rightarrow multiplication des canaux sodiques, prolifération des récepteurs EFFET WIND UP

Caractéristiques cliniques spécifiques



- Absence de lésion tissulaire évolutive
- Survenue de phénomènes douloureux post lésionnels après un intervalle libre (quelques semaines à quelques années)
- Topographie douloureuse systématisée en rapport avec la lésion neurologique
- Sémiologie clinique stéréotypée

Sémiologie



- DOULEURS SPONTANÉES

- ✦ Composante continue

- Superficielle : brûlure/ froid douloureux

- Profonde : étau/compression

- ✦ Composante paroxystique :

- décharges électriques /coups de couteaux

- DOULEUR PROVOQUÉE :

- souvent sévère :

- ✦ Provoquées par le froid, le frottement,

- ✦ Allodynie

- ✦ Hyperalgésie

- SENSATION NON DOULOUREUSE

- _ sensation anormale, désagréable ou non , dysesthésies:

- picotements, fourmillements, démangeaison, engourdissement

Une symptomatologie variée

douleurs spontanées

douleurs provoquées

stimulations
normalement
non nociceptives

stimulations
normalement
nociceptives

CONTINUES
Superficielle
Brûlure
Profonde
Étau

PAROXYSTIQUES
Décharges électriques
Coups de poignard
Élancements

ALLODYNIE
Dynamique
statique

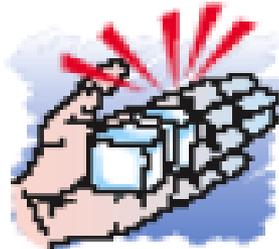
HYPERALGESIE
Chaud , froid, piqure

Douleur neuropathique

- **Description** : souvent caractéristique parfois difficile



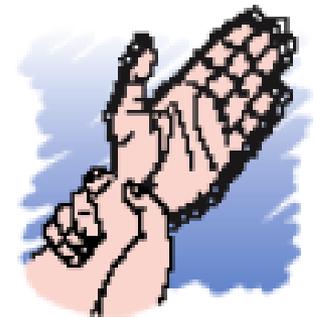
Brûlure



**Sensation de froid
dou la ureux**



Décharges électriques



Engourdissement



Picotements



Fourmillements



Démangeaisons

Sémiologie :



Douleurs provoquées

- **Allodynie** : douleurs provoquées par une stimulation normalement non douloureuse
- **Hyperalgésie** : douleurs anormalement intenses provoquées par une stimulation douloureuse (avec diffusion dans le temps et l'espace)

Sémiologie :



Sensations anormales non douloureuses

- Paresthésie (gêne sans douleur)
- Dysesthésie (désagréable ++)
- Démangeaisons
- Sensation d'engourdissement, peau cartonnée, eau qui coule.. Les patients n'en parlent pas forcément spontanément !!

Sémiologie :



Déficit sensitif

- Hypoesthésie
- Anesthésie non douloureuse

territoire

neurologique

Démarche diagnostique :



- Interrogatoire: anamnèse, ATCD +++
- Examen clinique +++ neurologique, test sensibilité pique/toucher
- DN4 : Outil d'aide au diagnostic DEPISTAGE : permet de conforter la notion de l'existence d'une composante neuropathique à la douleur du patient
- Ce n'est pas un outil d'évaluation de l'intensité douloureuse
- Il y a des faux positifs et des faux négatifs



DN4

QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, veuillez répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par «oui» ou «non»

INTERROGATOIRE DU PATIENT

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

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

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

	OUI	NON
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

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

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piquûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point
NON = 0 point

Score du Patient : /10

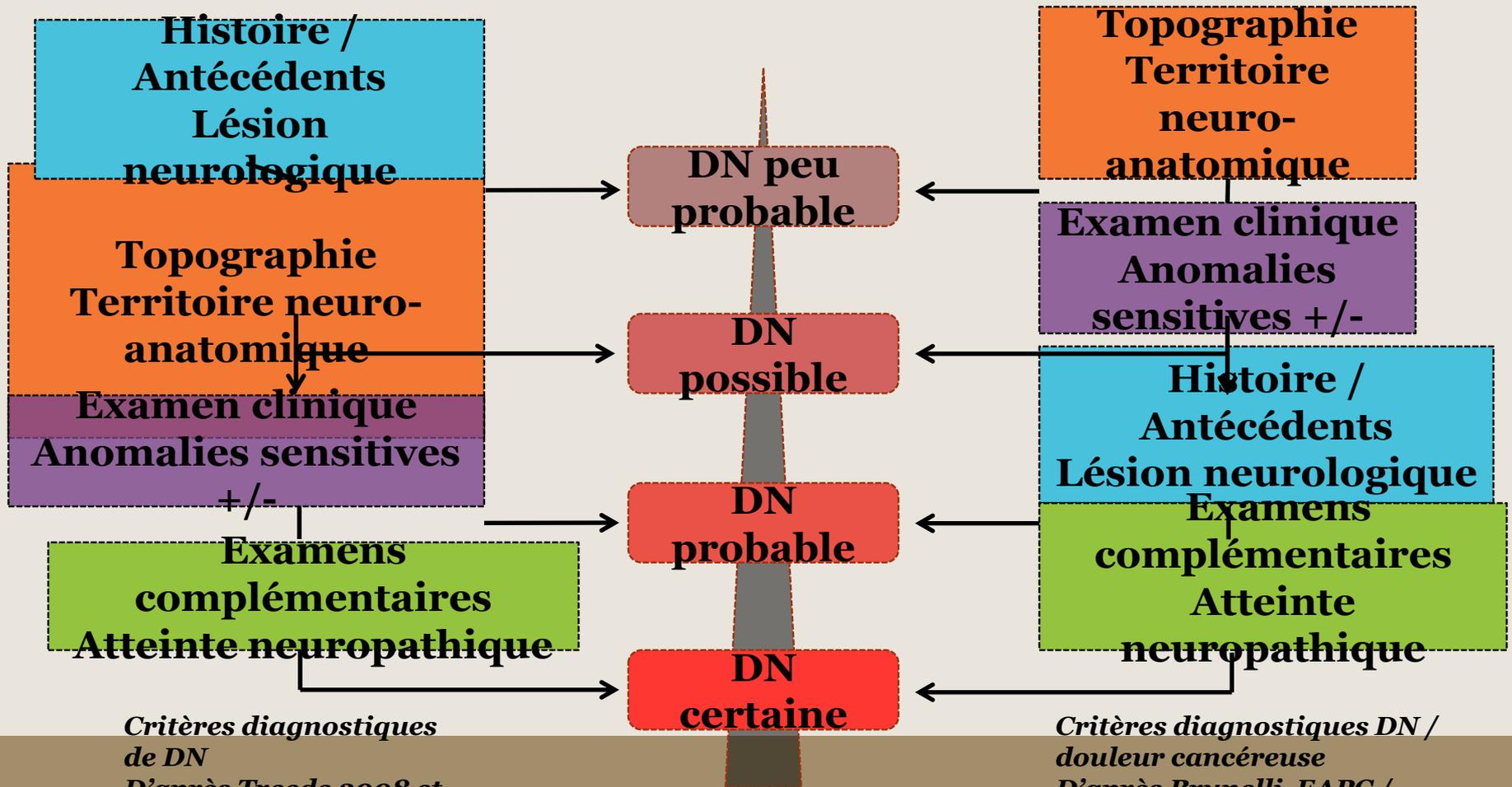
• LE DN4

- 10 items répartis en 4 grandes questions
- Score de 1 pour chaque item +
- **Valeur seuil : 4 /10**
sensibilité : 83%,
spécificité : 87%
- Sur les seuls items d'interrogatoire (DN 3) :
Si $\geq 3/8$: sensibilité 78%, spécificité 81,2%

Douleur neuropathique



- **Démarche diagnostique** : convergence interrogatoire et clinique



Critères diagnostiques de DN

D'après Treede 2008 et IASP NeuPSIG 2011

Critères diagnostiques DN / douleur cancéreuse

D'après Brunelli EAPC / IASP 2011

Douleurs neuropathiques et aspects cognitifs



- **De fausses croyances**
 - « Le chirurgien m'a raté »
 - « C'est dans ma tête »
 - « J'ai une maladie grave »
- **Vécu difficile**
 - Difficulté de compréhension
 - Caractère d'étrangeté
 - Absence de référence
 - Temporalité inhabituelle
- **Rôle particulier des émotions**

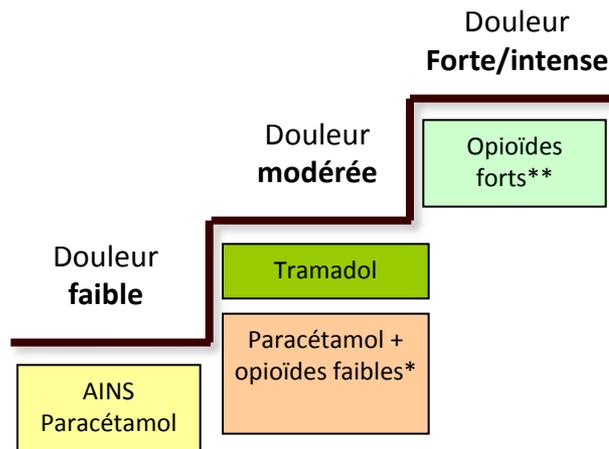
TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES



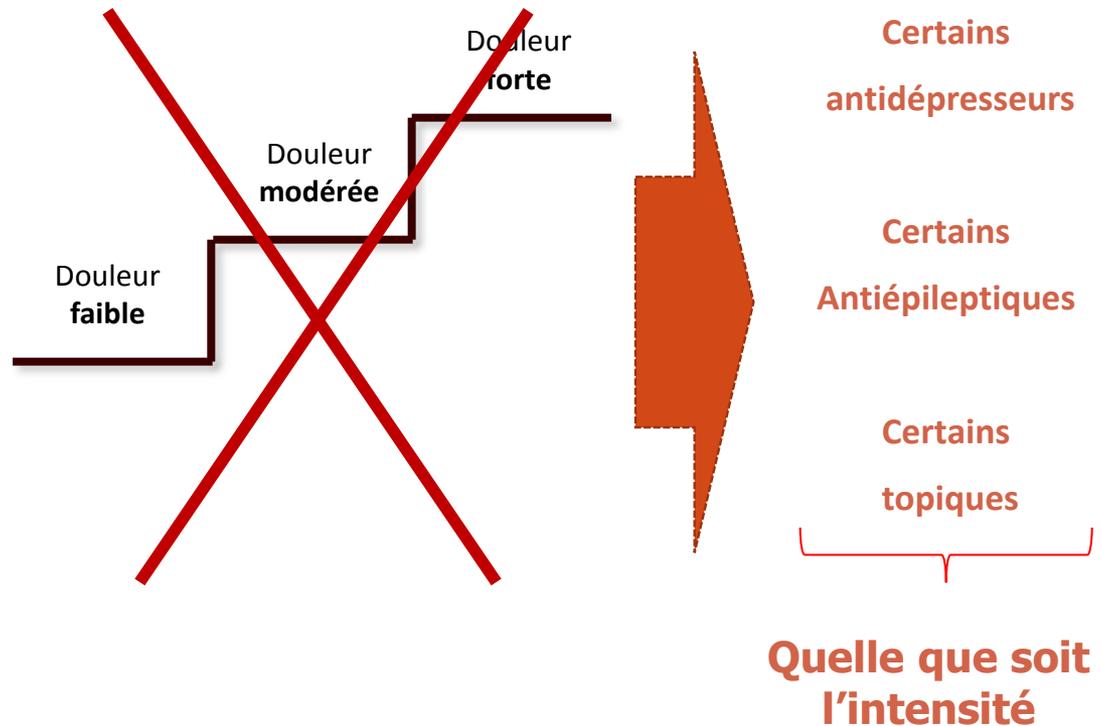
**RECOMMANDATIONS SFETD 2010
MARTINEZ ET AL
DOULEURS EVALUTION, DIAGNOSTIC,
TRAITEMENT (2010) 11, 3-21**

La prise en charge des DN ne se fait pas en fonction de l'intensité de la douleur

Douleurs nociceptives



Douleurs neuropathiques



* Opioïdes faibles : codéine, poudre d'opium, tramadol

** Opioïdes forts : buprénorphine, hydromorphone, fentanyl, morphine, nalbuphine, oxycodone

Principes thérapeutiques :



- Principes fondamentaux

Information du patient :

Douleur neuropathique

Modalités de prise en charge

Traitements médicamenteux (et non médicamenteux)

Objectifs thérapeutiques ++ (attentes / douleur et non du handicap)

- Démarche thérapeutique :

Traitement médicamenteux :

Evaluation du bénéfice/risque

Utilisation traitements qui ont fait leurs preuves

Monothérapie en 1ere intention



- Pas de consensus mais recommandations SFETD en 2010
- Douleurs réfractaires aux analgésiques habituels (AINS, PARACETAMOL)
- Intérêt des classes anti-dépresseurs, anti-convulsivants
- Approche symptomatique plus qu'étiologique

RECOMMANDATIONS SFETD 2010



- **En première intention, Monothérapie (grade A):**
- Antidépresseur tricyclique : Ex **Amitryptiline**
- ou
- Anti-épileptique gabapentinoïde : **Gabapentine, Pré-gabaline**
- Choix = contexte ; co-morbidités, sécurité d'emploi, coût
- Introduction progressive, paliers de 3 à 7 jours



Recommandations SFETD 2019 à venir

RECOMMANDATIONS SUITE



- **Duloxetine**= en première intention dans la polyneuropathie du diabète (AMM).
- **Venlafaxine** n'est pas proposée en première intention du fait de l'absence d'AMM en France (mais études +)
- **Tramadol** est recommandé en première intention dans les DN associées à une forte composante nociceptive et en cas d'accès douloureux (accord professionnel)
- **Topiques lidocaïne** :bonne tolérance , en première intention dans la DPZ du sujet âgé avec allodynie (ttt systémiques déconseillés, mal tolérés ou CI)
- **Opioides**: recommandés dans le tt de la DN chronique après echec des ttt de première intention en monothérapie et le cas échéant en association, cette prescription doit s'entourer des précautions d'emploi usuelle des opiacés (cf recos opioides en DCNC)

Traitements médicamenteux : les tricycliques

- Amitriptyline = Laroxyl®
- Efficacité largement confirmée
- Efficacité identique sur composante continue ou paroxystique
- Posologie 25 à 150 mg/j
- Initiation à faible dose (gouttes: 1 gte=1 mg)
- Dose unique le soir sédatif
- Palier de 5 à 10 mg tous les 5 à 7 jours
- Efficacité au bout d'une semaine pour dose optimale
- Problèmes liés aux effets indésirables dose-dépendants
- (constipation, sueur, tachycardie, hypotension, prise de poids, rétention urines)

CI : glaucome, adénome prostate

Prudence : pathologie cardiovasculaire (coronaropathie)

Traitements médicamenteux : les IRSNA

Venlafaxine : EFFEXOR®
Duloxetine : CYMBALTA®

- Alternative aux tricycliques
- Etude sur polyneuropathie diabétique
- AMM : CYMBALTA
- Effet dose dépendant

Venlafaxine : 150 à 225 mg/j (hors AMM)

Duloxetine : 60 à 120 mg/j

Nausées diminuées si prise pendant repas, premier palier à 30mg/j pdt 7 jours puis 60mg/j en une prise, si besoin jusqu'à 120mg. Précautions si HTA, Tachycardie ou cardiopathie non équilibrée (avis cardio?)

Traitements médicamenteux : les anti-épileptiques



21 Etudes : 4 < 0 < 17 1621 patients

- Gabapentine (NEURONTIN®) :
1200 à 3600 mg

Dose optimale 1800 mg/j

Débuter par 300 mg x 3 (100 mg chez PA)

3 à 4 prises par jour

NNT : 4.7

Efficacité sur composante continue et paroxystique

Effets indésirables : somnolence, asthénie, vertiges, céphalées ,
prise de poids, tb concentration.

Sécurité d'emploi (peu d'interaction)

Traitements médicamenteux : les anti-épileptiques

- Prégabaline (LYRICA®) :

Pas d'étude comparative

150 à 600 mg

Augment. : 150 mg/semaine (ou bcp moins....)

2 prises par jour

NNT : 4.2

Effets indésirables : dose dépendante

(cf Gabaline)

Traitements médicamenteux : Autres anti-épileptiques



- Carbamazépine (TEGRETOL®) :
Peu d'études, trop d'effets secondaires
- Oxcarbazépine (TRILEPTAL®) :
Peu d'études, effets indésirables
- Lamotrigine (LAMICTAL®) :
Neuropathie toxique, risque d'éruption cutanée
- Valproate de sodium (DEPAKINE®) :
Peu d'études >0, surveillance ???
- Topiramate (EPITOMAX®) :
Etude <0
- Clonazéпам (RIVOTRIL®) : **Prescription française, sans fondement**

Opioïdes et Tramadol



- **Tramadol : double action centrale**

4 études >0 /4

Efficacité douleur + serrement

20 à 400 MG

Effets indésirables

- **Opioïdes :**

Place dans l'arsenal thérapeutique évolue

Etudes comparatives >0 (Oxycontin)

Pas de consensus

Règles de prescription : cf recommandations de Limoges

Anesthésiques locaux :



- Compresses de Lidocaine (Versatis®)

AMM : Douleur Post Zostérienne

Efficace en particulier sur l'allodynie

Innocuité et facilité d'utilisation

Peu ou pas d'effets indésirables

12h/24, max 3 compresses, sur PEAU SAINE, peut être découpée, conseil humidification avant retrait.

Utilisation hors AMM sur DN périphérique focalisée?
mais pb du coût/remboursement....

Autres traitements :



Traitements réservés aux situations rebelles :

- Anesthésiques par voie veineuse
- **KETAMINE (effet anti NMDA)** utilisées par les CETD mais hors AMM, manque de guidelines, besoin d'études avec cohortes suffisantes pour validation
- **LIDOCAINE**: sous surveillance scopée, utile dans DN centrales avec Allodynie

- Stimulation magnétique transcrânienne **rTMS**
- Stimulateurs implantables médullaires **DN** séquellaires d'origine rachidienne
- Stimulateur cortex : **DN rebelles centrales**, Sd Tahlamique
- **DREZOTMIE** **DN** avulsion plexus brachial

Qutenza®: Capsaïcine

Caractéristiques

- Patch cutané de **capsaïcine à forte concentration (8%)**
- Indiqué dans le « *traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur.* »
- Appliqué sur la zone douloureuse pendant 30 minutes (pieds) ou 60 minutes (corps) pour une durée d'efficacité allant jusqu'à 3 mois.

Qutenza™: le produit

- Médicament de réserve hospitalière
- Patch cutané de 14x20 cm à usage unique

- Capsaïcine 8% (correspondant à ≥ 100 fois la dose jusqu'ici disponible)
- Composé actif du piment, est un agoniste des récepteurs **TRPV1** présents à la surface des nocicepteurs cutanés. La capsaïcine, en se fixant sur son récepteur, va dans un 1er temps **activer les nocicepteurs, pouvant provoquer une sensation de chaleur à l'application**. Dans un 2nd temps l'exposition prolongée à la capsaïcine forte concentration provoque une **désensibilisation des fibres nerveuses épidermiques à l'origine du soulagement de la douleur**.

- Une application unique de 30 min (pieds) ou 60 min (corps)
- Procédure :
 - Pose du patch découpé aux dimensions de la zone douloureuse le temps requis
 - Nettoyage de la zone traitée par un gel pour enlever les résidus de capsaïcine
 - Refroidissement local pour éviter les brûlures induites

Traitement non médicamenteux :

- Neurostimulation transcutanée



LA NEUROSTIMULATION TRANSCUTANÉE

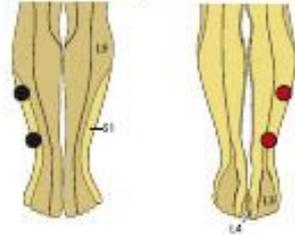
Elle est née des progrès de la connaissance des mécanismes de la douleur, notamment, grâce à Melzack et Wall en 1965 avec la description de la théorie de la porte (gate control).

Très schématiquement, cette théorie a pour postulat que la stimulation des fibres tactiles myélinisées de gros diamètre ($A \alpha$ et β) renforce les mécanismes inhibiteurs physiologiques au niveau de la corne postérieure de la moelle, fermant en quelque sorte la porte au passage des influx nociceptifs véhiculés par les fibres de petit calibre peu myélinisées ou amyéliniques ($A \delta$ et C).

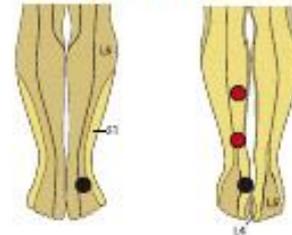
La neurostimulation transcutanée sert à **augmenter ou à rétablir l'activité d'un système de contrôle inhibiteur de la douleur**. Elle crée une contre stimulation.



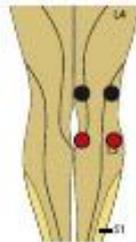
Option 1



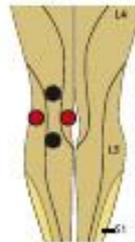
Option 2



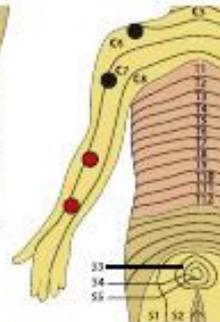
Option 3



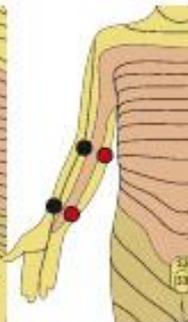
Option 4



Option 5



Option 6



● canal 1
● canal 2

Niveaux des principaux dermatomes

C5	Clavicale	T12	Régions inguinales
C5, 6, 7	Parties latérales des membres supérieurs	L1, 2, 3, 4	Surfaces antérieures et internes des membres inférieurs
C8, T1	Parties internes des membres supérieurs	L4, 5, S1	Pied
C8	Pouce	L4	Partie interne du gros orteil
C6, 7, 8	Main	S1, 2, L5	Surfaces postérieures et externes des membres inférieurs
C8	Annulaire et auriculaire	S1	Bord latéral du pied et du petit orteil
T4	Niveau des mammelons	S2, 3, 4	Périnée
T10	Niveau de l'ombilic		

Médicaments de la douleur neuropathique

1^{ère}
ligne

Antiépileptiques =
gabapentinoïdes
Gabapentine =
NEURONTIN® 100-
3600mg
Prégabaline = LYRICA®
25-600mg

O
U

Antidépresseurs Tricycliques
Amitriptyline = LAROXYL® 5-
150mg
Clomipramine = ANAFRANIL®
10-150mg

Antidépresseurs IRSNA
Duloxétine = CYMBALTA®
(AMM diabète) 30-120mg
Venlafaxine = EFFEXOR®
(Hors AMM) 37,5-225mg

2^{ème}
ligne

Bithérapie AE + AD
Tramadol (si douleur
mixte)

ET
O
U

Topiques
Compresse Lidocaïne =
VERSATIS® (AMM DPZ)
Patch Capsaïcine 8% =
QUTENZA®

3^{ème}
lign
e

Opioides forts

Suivi du patient +++



Démarche d'évaluation

- Observance du traitement
- Tolérance du traitement
- Réévaluation douleur (utilité du NPSI pour le suivi)
- Modification traitement
- Sevrage progressif

Des références utiles



- Site de la SFETD (Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur): www.sfetd-douleur.org
- Site du Réseau Régional Douleur Bas Normand (RRDBN): www.douleur-rrdbn.org (outils, abonnement lettre infos infodol..)

Journée régionale à Caen le Vendredi 02 Juin 2017
thématiques « Douleur de la femme »

- Site du CNRD (Centre National de ressource de l'Utte contre la Douleur): www.cnrdr.fr