

# Les douleurs neuropathiques

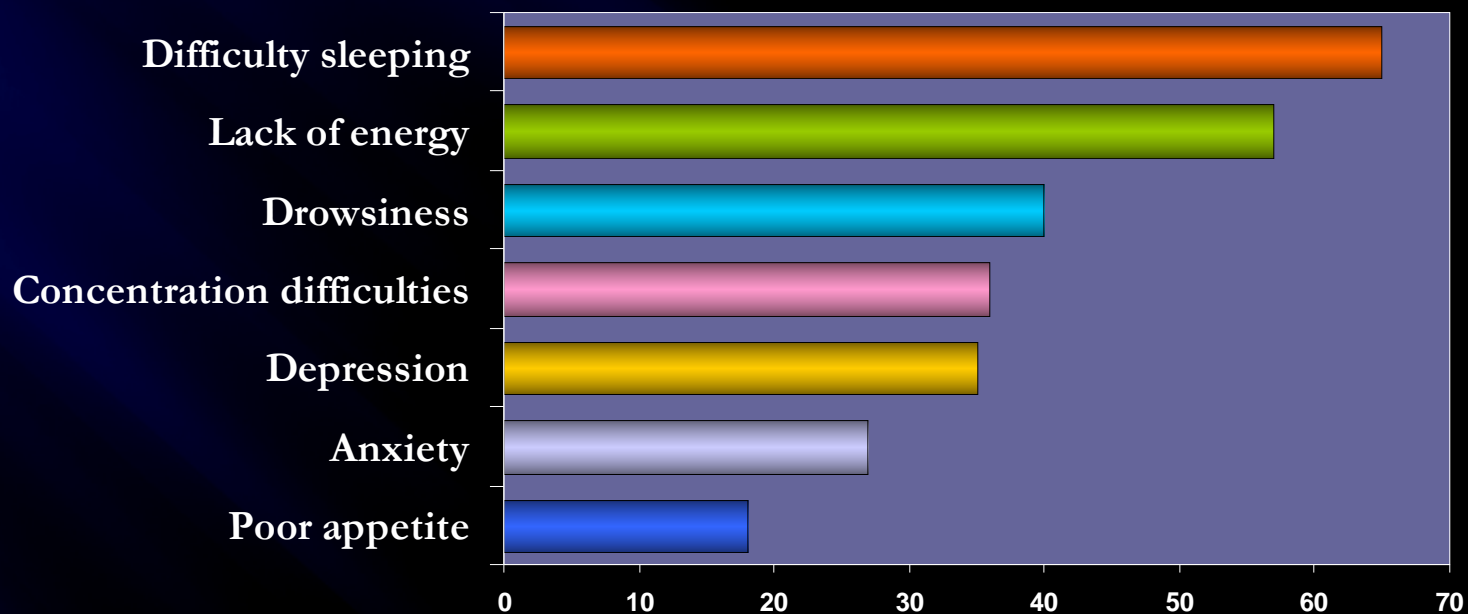
## Diagnostic & Prise en charge

**N. FELLAH**  
**Centre de Traitement de la Douleur**  
**CPMC Alger**

# Douleurs communes souvent sous diagnostiquées et sous traitées

Défi au personnel soignant

Répercussions sur la qualité de vie



% patients with moderate to very severe discomfort (n=126)

# Épidémiologie de la douleur neuropathique

La prévalence exacte de la douleur neuropathique ?

Peu d'études épidémiologiques

Prévalence de 3 à 8%

Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ.

The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin.

Results from a general population survey . J Pain 2006;7:281–9

Prévalence de 7%

Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C.

Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population.

Pain 2008;136:380–7

# Étiologies les plus fréquentes

## ◆ Périphériques

- Rhumatologie : radiculopathie d'origine discarthrosique
- Neurologie : séquelles de syndromes canaux
- Infectiologie : zona, SIDA
- Traumatologie : lésions nerveuses tronculaires segmentaires
- Chirurgie : thoracotomie
- Endocrinologie : neuropathie diabétique des MI
- Thérapeutique : neuropathies iatrogènes (trithérapie, chimiothérapie)

## ◆ Centrales

- AVC
- SEP
- Traumatisme médullaire

**Jensen et al, 2005**

# Définition de la douleur neuropathique

Douleur liée à une lésion ou à une dysfonction primitive du système nerveux

IASP 1994

Douleur secondaire à une lésion ou une maladie du système somato-sensoriel

Treede 2006

# Diagnostic

**Grande variété de lésions nerveuses périphériques ou centrales**

**Caractéristiques cliniques communes** permettant de les différencier des autres douleurs

**Diagnostic d'orientation**



**Contexte clinique**  
**Sémiologie**

# Diagnostic d'orientation

## Contexte clinique

Lésion ou maladie connue ou suspectée du système nerveux

Contexte particulier: période post opératoire, post traumatique, Accident Vasculaire Cérébral...

Décours temporel : possible intervalle libre de plusieurs semaines ou mois, rarement plus d'un an, entre la lésion et l'apparition de la douleur

# Diagnostic d'orientation

## Contexte Clinique Classique

- ✓ Lésion nerveuse connue
- ✓ Maladie neurologique
- ✓ Distribution de la douleur dermatomale
- ✓ Déficit sensitif marqué
- ✓ Pas d'association à d'autres types de douleurs

Douleur post-zostérienne

Polyneuropathie sensitive

Douleur post AVC

## Contexte Clinique Difficile

- ✓ Pas de lésion nerveuse connue
- ✓ Pas de contexte neurologique
- ✓ Topographie de la douleur atypique
- ✓ Peu ou pas de déficit sensitif
- ✓ Association à des douleurs non neuropathiques

Lésion nerveuse post chirurgicale

Envahissement tumorale

Lombosciatique chronique



# Diagnostic d'orientation / Séméiologie

## Symptômes Sensoriels Positifs

Symptôme positif	Définition
Douleur spontanée	Sensation douloureuse ressentie en l'absence de stimulus évident
Allodynie	Douleur due à un stimulus qui n'est pas normalement douloureux (toucher, mouvement, froid, chaleur...)
Hyperalgésie	Réponse accrue à un stimulus normalement douloureux (froid, chaleur, piqûre d'épingle...)
Dysesthésie	Sensation anormale désagréable, qu'elle soit spontanée ou évoquée (sensation lancinante...)
Paresthésie	Sensation anormale qui n'est pas désagréable, qu'elle soit spontanée ou évoquée (fourmillements, bourdonnement ou vibration)

# Diagnostic d'orientation / Séméiologie

## Symptômes Sensoriels Négatifs

Symptôme négatif	Définition
Hypoesthésie	Sensibilité moindre à la stimulation, à l'exception des sens spéciaux (toucher, douleur)
Anesthésie	Perte totale de sensation (sensibilité tactile)
Hypoalgésie	Douleur moindre en réponse à un stimulus normalement douloureux
Analgésie	Absence de douleur en réponse à une stimulation normalement douloureuse

Merskey H, Bogduk N, eds. In : Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd ed. Seattle, Wash: IASP Press; 1994. International Association for the Study of Pain (IASP) pain terminology.

# Diagnostic de la douleur neuropathique

Pas de critères séméiologiques pathognomoniques validés

**Dans le même territoire lésionnel**

Des symptômes sensoriels

## **Positifs**

Douleur Spontanée

Douleur provoquée

Dysesthésies

Paresthésies

+

## **Négatifs**

**Déficits neurologiques**

**SENSITIF ++**

**Moteur**

# Les outils de dépistage

Descripteurs verbaux couramment utilisés qui permettent d'orienter vers le diagnostic de douleur neuropathique

- ✓ LANSS (Échelle d'évaluation des signes et symptômes d'origine neuropathique de Leeds)<sup>1</sup>
- ✓ NPQ (Questionnaire sur la douleur neuropathique)<sup>2,3</sup>
- ✓ **DN4 (Douleur neuropathique en 4 questions)**<sup>4</sup>
- ✓ ID Pain (identification de la douleur)<sup>5</sup>
- ✓ Pain DETECT (détection de la douleur)<sup>6</sup>

1. Bennett M. Pain. 2001;92(1-2):147-57.

2. Krause SJ, Backonja MM. Clin J Pain. 2003;19(5):306-14.

3. Backonja MM, Krause SJ. Clin J Pain. 2003;19(5):315-6.

4. Bouhassira D, et al. Pain. 2005;114(1-2):29-36.

5. Portenoy R. Curr Med Res Opin. 2006;22(8):1555-65.

6. Freynhagen R, et al. Cur Med Res Opinion. 2006;22(10):1911-20.

# Comparaison des questionnaires de dépistage

No. of tools sharing this feature	Features used to assess pain	Screening tools				
		LANSS	DN4	NPQ	painDETECT	IDpain
5	Pricking, tingling, pins and needles	✓	✓	✓	✓	✓
	Electric shocks or shooting	✓	✓	✓	✓	✓
	Hot or burning	✓	✓	✓	✓	✓
4	Numbness		✓	✓	✓	✓
	Pain evoked by light touching	✓		✓	✓	✓
2	Painful cold or freezing pain		✓	✓		
	Brush allodynia <sup>a</sup>	✓	✓			
	Raised pin prick threshold <sup>a</sup>	✓	✓			
1	Pain evoked by mild pressure				✓	
	Pain evoked by heat or cold				✓	
	Pain evoked by changes in weather			✓		
	Itching		✓			
	Temporal patterns				✓	
	Radiation of pain				✓	
	Autonomic changes	✓				
	Raised soft touch threshold <sup>a</sup>		✓			

# DN4

## Questionnaire spécifique douleur neuropathique

Ce questionnaire se répartit en  
4 questions représentant  
10 items à cocher:

le praticien comptabilise  
les réponses

1 pour chaque « oui »  
0 pour chaque « non »

Test positif si le score  $\geq 4/10$

(sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

**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 piqure	<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

# Explorations Neurophysiologiques

## Electromyogramme

Exploration des grosses fibres myélinisées

## Potentiels Evoqués Somesthésiques

Précise degré de dégénérescence lemniscale

Dysfonction des grosses fibres

## Potentiels Evoqués Nociceptifs

Stimulation au laser

Recherche une atteinte des fibres sensibles de petit calibre

## IRM

Imagerie fonctionnelle

Montre des foyers anormaux d'hyper-activation

au niveau de structures intervenant dans l'intégration

des composantes sensori-discriminatives et émotionnelles de la douleur

# Douleur Nociceptive / Douleur Neuropathique

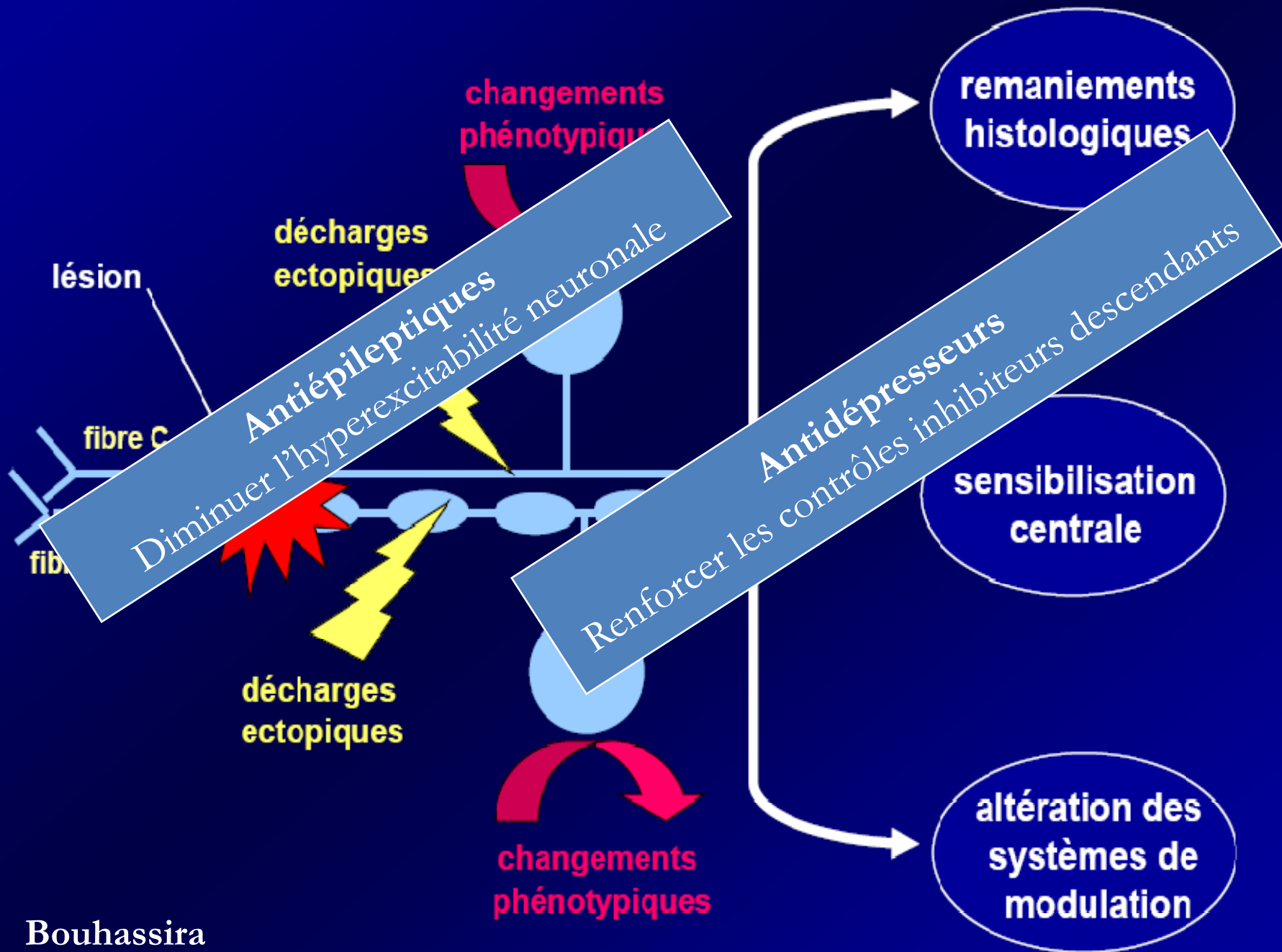
	Douleur Nociceptive	Douleur Neuropathique
Physiopathologie	Stimulation des nocicepteurs	Lésion ou Maladie du système somatosensoriel
Caractères Séméiologiques	Mécanique Inflammatoire	Continue Paroxystique
Topographie	Non systématisée	Systématisée
Examen Neurologique	Normal	Déficit sensitif
Traitement	Antalgiques AINS, paracétamol, opiacés	Antalgiques spécifiques AD, AE



# Traitement de la douleur Neuropathique

**SNP**

**SNC**



# Les antidépresseurs

## Site d'action

**Renforcement des contrôles  
inhibiteurs descendants**

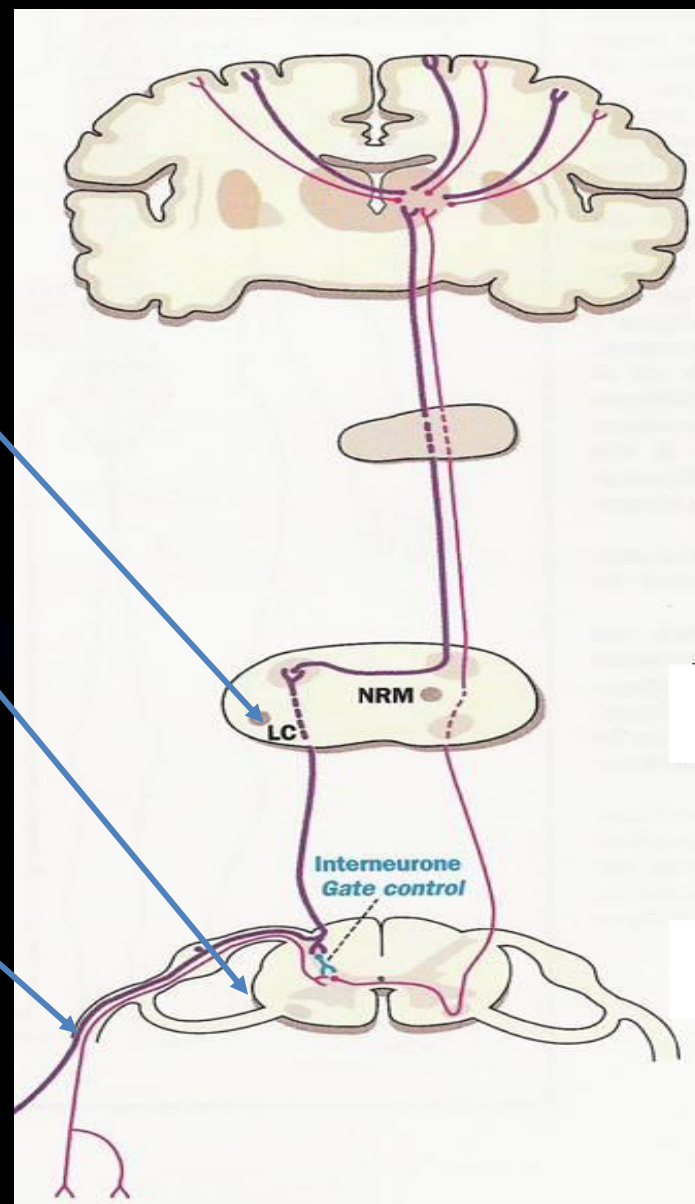
Recapture 5HT-NA

**Sensibilisation centrale**

Inhibition des récepteurs NMDA

**Sensibilisation périphérique**

Bloqueurs des canaux sodiques



# Les antidépresseurs

## Tricycliques

$\text{Imipramine}$   
 $\text{Amitriptyline}$   
 $\text{Nortriptyline}$

$\text{Imipramine}$   
 $\text{Amitriptyline}$

## Inhibiteurs mixtes de la recapture NA / 5HT

$\text{Venlafaxine}$ ,  
 $\text{Duloxetine}$

$\text{Venlafaxine}$   
 $\text{Duloxetine}$

## Inhibiteur de la recapture 5 HT

$\text{Sertraline}$

$\text{Sertraline}$

# Les antiépileptiques

## Site d'action

### Voies inhibitrices descendantes

Augmentent l'action GABA

Acide valproïque, clonazépam, topiramate

### Sensibilisation centrale

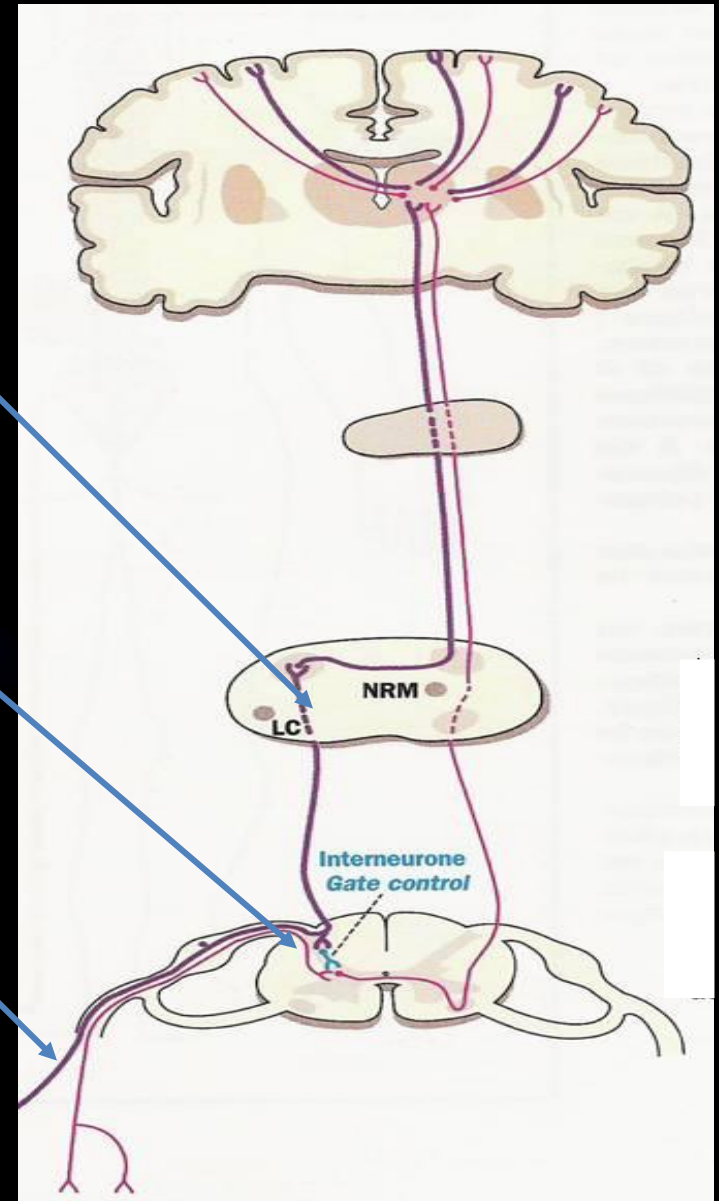
Bloquent les canaux calciques

Gabapentine, Prégabaline

### Sensibilisation périphérique

Bloquent les canaux sodiques

Carbamazépine, Lamotrigine,  
Phénytoïn, Topiramate



# Les antiépileptiques

**Carbamazépine**  
**Lamotrigine**

§1 "E111~1 æ 1µ"o o~1

**Gabapentine**  
**Prégabaline**

1 1°ó~oo~1 æ 1µ"o o~1

**Topiramate**  
**Oxcarbazépine**

3~o ~E"o ~~1

# Les anesthésiques locaux

## Lidocaïne IV

Effets sur les douleurs neuropathiques périphériques

Posologie : 1 mg/kg pendant 30 minutes

Douleur spontanée et allodynie mécanique

Toxicité : cardio-vasculaire (bradycardie) et cérébrale (convulsions)

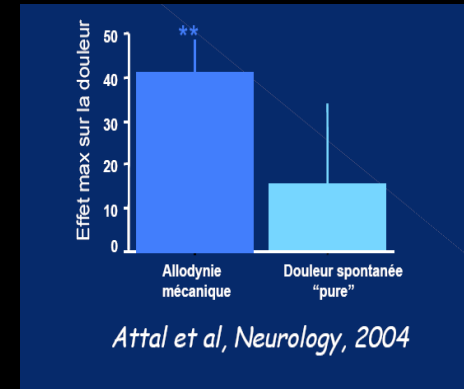
## Lidocaïne topique Compresse adhésive

Douleur post-zostérienne, allodynie mécanique

3 patchs/j pour couvrir l'ensemble de la zone douloureuse

Sur peau saine

Pas de passage systémique



**Les opioïdes**  
**Tramadol et Opiacés forts**



# Tramadol

Agoniste opiacé  $\mu$

Inhibitrice de la recapture des monoamines

Risque accru de crises convulsives chez les patients à risque ou recevant des produits abaissant le seuil épileptogène, tels que les tricycliques

# Opiacés forts

Plusieurs études contrôlées ont confirmé leur efficacité dans les douleurs neuropathiques

L'utilisation des opiacés dans la douleur neuropathique non cancéreuse doit respecter un certain nombre de recommandations :

Rotation des opioïdes :

Dépendance physique fréquente : sevrage lors de l'interruption brutale

Dépendance psychique rare : addiction

Tolérance faible : nécessité d'augmenter les doses pour obtenir la même efficacité

Risque accru de troubles de l'immunité lors d'une utilisation très prolongée de la morphine

## Effets des antalgiques spécifiques sur les symptômes douloureux

	Douleur continue	Paroxysmes	Allodynie mécanique
Tricycliques	+	?	±
ISR-NA	+	?	±
Gabapentine	+	+	±
Prégabaline	+	+	±
Opioides	+	+	±
Lidocaine topique	+	?	+
Lamotrigine	+	?	-

# Les recommandations

# Recommandations de l'IASP

Traitement de 1<sup>ère</sup> intention

- Ligands des sous-unités  $\alpha 2$ - $\delta$  des canaux calciques  
Prégabaline, Gabapentine
- Antidépresseurs tricycliques
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- Lidocaïne topique

Traitement de 2<sup>ème</sup> ou de 3<sup>ème</sup> intention

- Tramadol ou Opioides forts seul  
ou en association avec un des médicaments  
de 1<sup>ère</sup> intention

Traitement avec preuves de  
niveau C  
ou résultats faibles/divergents  
avec preuves de niveau A/B

- Carbamazépine, Lamotrigine, Oxcarbazépine,  
Topiramate, Acide valproïque, Mexilétine,  
antagonistes des récepteurs NMDA et Capsaïcine

# Recommandations européennes

Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	Prégabaline, Antidépresseurs tricycliques (preuves de niveau A)
Traitement de 2 <sup>ème</sup> ou de 3 <sup>ème</sup> intention	Tramadol, Opioides forts, Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, (preuves de niveau A) Lamotrigine (preuves de niveau B)
Traitement avec preuves de niveau C ou résultats faibles/divergents avec preuves de niveau A/B	Capsaïcine (topique), carbamazépine, lévodopa, mexilétine, antagonistes des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA), oxcarbazépine, inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, topiramate

# Maghreb francophone

## Recommandations spécifiques



La perception de la douleur varie de manière significative en fonction des régions

- Influencée par des facteurs ethniques et raciaux<sup>1</sup>
- Différence de prévalence de maladies et de lésions à l'origine des douleurs neuropathiques,<sup>2</sup>

La prévalence du diabète au Moyen Orient et en Afrique du Nord est parmi les plus élevées dans le monde (9.3% vs 6.9% en Europe)<sup>3</sup>

1. Green CR, et al. *Pain Med.* 2003;4(3):277-94.

2. Bohlega S, et al. *J Int Med Res.* 2010; 38(2):1-23.

3. IDF Diabetes Atlas. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed 30 Mar 2010.

# Recommandations de traitement pour les Douleurs Neuropathiques au Maghreb

Recommandations	
1 <sup>ère</sup> ligne de traitement	Prégabaline, Gabapentine , Tricycliques, Lidocaïne (topique)
2 <sup>ème</sup> ligne de traitement	IRSNs (Venlafaxine RS ou Duloxétine), Tramadol
3 <sup>ème</sup> ligne de traitement	IRSNs, Opioides

**Griene B, et al.**

Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.

*Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.



# Région du Maghreb francophone: Gabapentinoïdes (prégabaline vs. gabapentine )

- ▣ Pas d'interactions médicamenteuses avec cette classe
- ▣ Pas de surveillance biologique régulière
- ▣ Puissance in vitro **Prégabaline** > **Gabapentine** 2,5
- ▣ Préférence liée à la **Prégabaline** :  
Facilité d'utilisation , 2 prises par jour  
Profils pharmacocinétiques et pharmacologiques plus favorables
- ▣ Rapport coût/efficacité de la Prégabaline /Gabapentine générique.  
2 études (Espagne et Canada), chez des patients DN du diabétique  
ou post zostérienne  
Groupe Prégabaline : diminution des dépenses de santé  
Plus grand nombre de jours sans douleur  
Diminution significative du coût du traitement journalier

Griene B, *et al.* Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.

*Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.

# Région du Maghreb francophone:

## Carbamazépine

- ▣ Risque hépatique élevé
- ▣ Risque élevé d'interactions médicamenteuses, patients polymédiqués
- ▣ Surveillance biologique mensuelle (FNS, enzymes hépatiques)

Griene B, *et al.* Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.  
*Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.

# Région du Maghreb francophone: Tricycliques

- ▣ Concentration sanguine est très variable d'un patient à l'autre
- ▣ Interactions médicamenteuses sont nombreuses
- ▣ Cardiotoxicité potentielle importante,  
contre-indication (cardiaque ischémique ou arythmie)  
ECG chez tout patient âgé de plus de 40 ans
- ▣ Prudence chez les sujets âgés  
très sensibles aux effets anticholinergiques centraux (déficits cognitifs,  
sédation) et périphériques (constipation, sécheresse buccale, rétention  
urinaire, poussée de glaucome)

Titration qui permet de déterminer la plus faible dose efficace

Griene B, *et al.* Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.

*Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.

# Région du Maghreb francophone:

## IRS-NA

### ▣ La Venlafaxine et la Duloxétine

Interactions médicamenteuses

Majoration du risque suicidaire chez les jeunes de moins de 25 ans

Risque hépatique mineur à modéré, en particulier avec la duloxétine

Surveillance régulière de la pression artérielle

### ▣ Duloxétine doit être utilisée en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement seulement chez les patients ayant des neuropathies diabétiques douloureuses

**Griene B, et al. Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region. *Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.**

# Région du Maghreb francophone

## Lidocaïne topique

- ▣ Très peu absorbée au niveau systémique, très bonne sécurité d'emploi, en particulier chez le sujet âgé
- ▣ L'application topique entraîne un rash local dans environ 5 % des cas
- ▣ Recommandée en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement en cas d'allodynie locale

Griene B, *et al.* Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.

*Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.

# Région du Maghreb francophone:

## Opioides

- ▣ Risque potentiel de dépendance physique et psychique, avec développement d'une addiction ou d'un éventuel abus d'utilisation
- ▣ Effets latéraux principaux, outre la constipation systématique, sont fréquents : sédation, troubles cognitifs, en particulier chez les sujets âgés
- ▣ Le polymorphisme du cytochrome P450 2D6 peut modifier l'efficacité des antalgiques, y compris les opioïdes.

Cette variabilité est fréquente dans les pays du Maghreb

Griene B, *et al.* Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain: expert panel recommendations for the French-speaking maghrebian region.

*Douleur et Analgésie* 2011; Epub ahead of print.

# Région du Maghreb francophone:

## AINS et vitamine B

- ▣ L'utilisation très fréquente
- ▣ Il n'y a aucun intérêt mais un danger à utiliser des AINS ou des vitamines B au long cours
- ▣ Le coût réel et à long terme de ces thérapies est difficile à évaluer

Danzon PM, Epstein AJ (2008) Effects of regulation on drug launch and pricing in interdependent markets. National Bureau of Economic Research (NBER) Working Paper no 14041, May.  
Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB (2006) Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 3:CD006146

Traitement non pharmacologique



# Stimulation trans cutanée TENS

▣ Théorie du « gate control » de Wall et Melzack.  
Stimulation des fibres myélinisées de gros calibre  $A\alpha$  et  $A\beta$   
limite la transmission des influx nociceptifs afférents des fibres  $A\delta$  et  $C$   
au niveau de la corne dorsale de la moelle

▣ Électrodes

En regard du territoire douloureux sur le trajet du nerf sensitif incriminé

▣ Réglages

Obtenir des paresthésies pour l'intensité la plus faible

▣ Durée de stimulation

30 min à 1h par séance deux ou trois fois par jour

▣ 1<sup>ère</sup> intention

▣ CI: Allodynie, port d'un entraînement électro-systolique



placements des électrodes en stimulation dynamique pour les programmes antalgiques

P10, P11

## **Masso-kinésithérapie**

Permet de redonner confiance au patient en lui montrant que le mouvement n'est pas systématiquement source de douleur

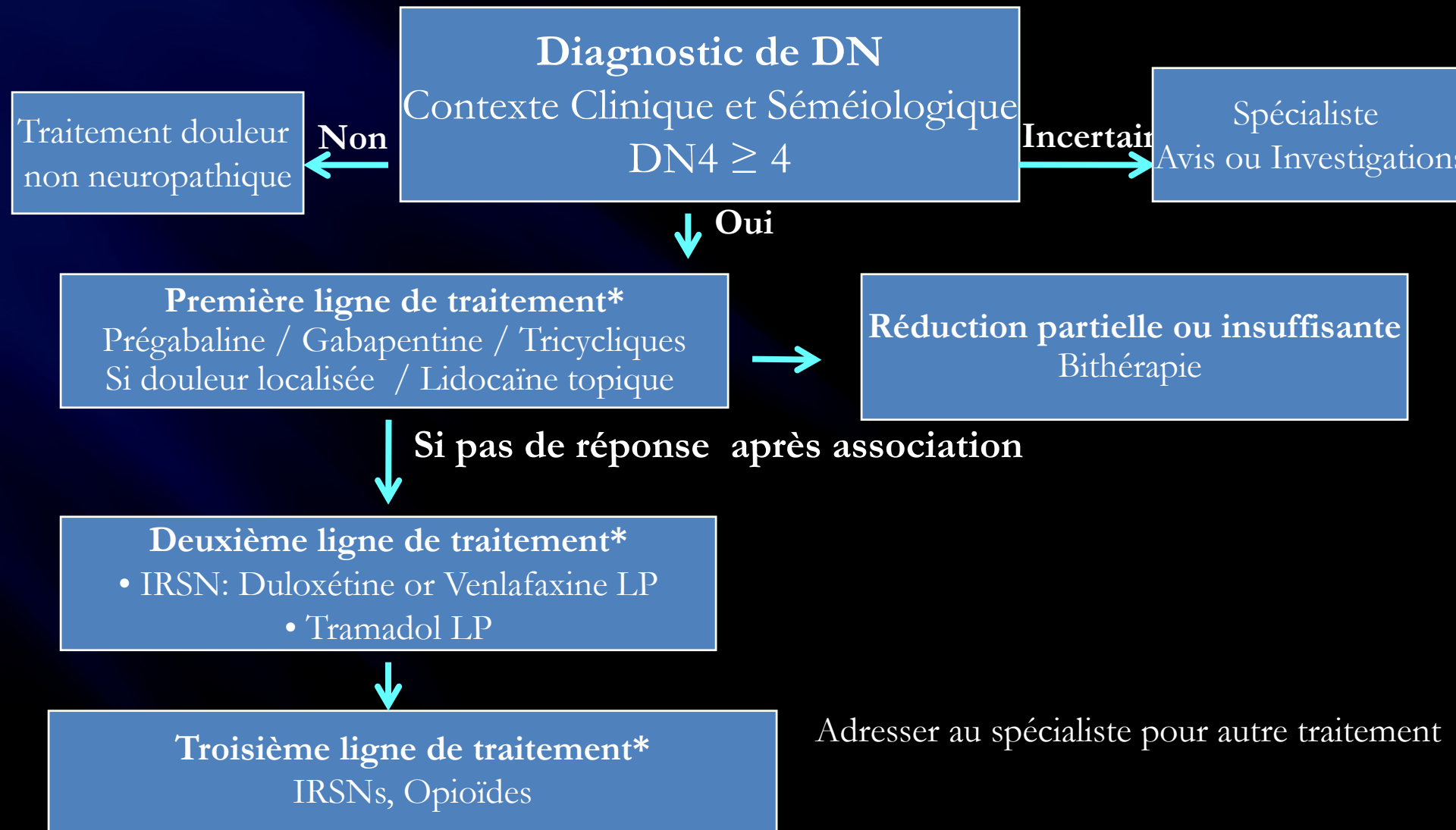
Permet de retrouver un contact corporel

## **Acupuncture**

Effets antalgiques par libération d'opioïdes endogènes

Possibilité d'un effet placebo important

# Algorithme de traitement pour douleur neuropathique périphérique



\*Choix en fonction de la tolérance, des comorbidités, des interactions médicamenteuses, du profil pharmaco-économique et de la disponibilité dans le pays

# Conclusion

Les douleurs neuropathiques restent globalement mal identifiées en dehors des contextes cliniques typiques, mal évaluées en pratique quotidienne

Elles ne sont pas soulagées par les traitements antalgiques habituels  
Ceci conduit à des retards thérapeutiques préjudiciables aux patients

Risque d'escalade thérapeutique inadaptée entraînant des effets secondaires importants

Une prise en charge multimodale est souvent nécessaire