

DOULEURS NEUROPATHIQUES

Pr M. HADDAD-TRIGUY

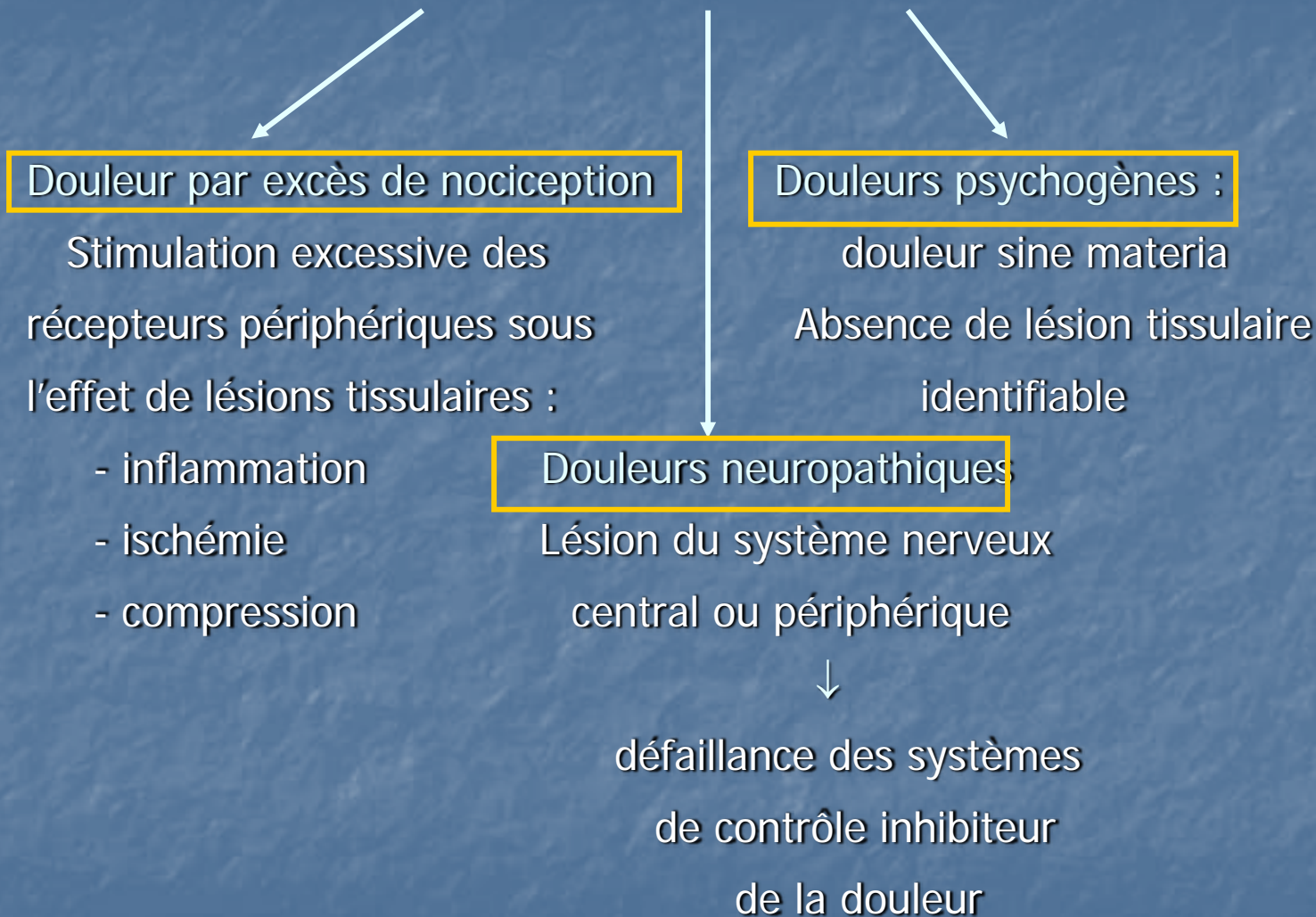
**Centre de Traitement de la Douleur
Hôpital la Rabta**

GENERALITES

- Les douleurs neuropathiques sont liées à une ou des lésions du système nerveux.
- Selon le siège de la lésion, on oppose les douleurs neuropathiques périphériques aux douleurs neuropathiques centrales.
- Ces douleurs sont liées à un dysfonctionnement du système nerveux, aux mécanismes complexes, tant périphériques que centraux.

- La douleur neuropathique est une douleur spontanée s'exprimant en dehors de toute stimulation périphérique, et ce, à l'opposé des douleurs par excès de nociception.
- Ses causes sont nombreuses.
- Son traitement est spécifique, car elle répond peu ou prou aux antalgiques « classiques » des différents paliers de l'OMS.

IV – MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA DOULEUR :



UN MOT DE PHYSIOPATHOLOGIE

- La physiopathologie est complexe ; on dira en résumé qu'elle aboutit à un défaut des voies d'inhibition descendantes sérotoninergiques et noradrénergiques.

SEMILOGIE

Les douleurs neuropathiques se distinguent par une sémiologie particulière faite de l'association :

→ d'une topographie systématisée :

ainsi par exemple, dans le cas d'une polyneuropathie, la douleur est distale, bilatérale et symétrique.

→ de leur tonalité qui permet le plus souvent de distinguer :

- une composante continue, décrite en terme de « brûlures »
- une composante paroxystique perçue souvent comme des « décharges électriques », fulgurantes, imprévisibles mais aussi comme des sensations de broiement de déchirement, d'arrachement ou de striction.

- Les patients décrivent également d'autres sensations anormales : fourmillements, engourdissements, picotements.
- du caractère évoqué de la douleur qui se traduit par :
 - une hyperalgésie
 - une allodynie
 - une hyperesthésie, terme générique regroupant les 2 éléments précédents
 - une hyperalgésie

Par ailleurs, l'examen retrouve :

- des signes sensitifs déficitaires, systématisés : hypo ou anesthésie à des modalités de stimulation variables
- et parfois des signes sympathiques : augmentation de la chaleur locale, œdème, modifications vasomotrices et sudorales.

QUESTIONNAIRE DN4

- Il estime la probabilité d'une douleur neuropathique
- Il comporte dix items répartis en quatre séries de questions d'où son nom
- Un score d'au moins 4/10 permet d'orienter vers le diagnostic de douleur neuropathique avec une excellente spécificité (90 %) et sensibilité (83 %)

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 où 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 = 10 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

Valeur seuil pour le diagnostic de douleur neuropathique 4/10

ETIOLOGIE

☒ DOULEURS PÉRIPHÉRIQUES :

1/ Post traumatique :

Elles résultent de lésions traumatiques généralement liées à un accident aigu : avulsion du plexus brachial lors d'accidents d'auto ou de moto

2/ Toxique :

- Alcool
- Médicaments (INH, cisplatine, vincristine...)

3/ Métabolique :

- Diabète + + +
- Hypothyroïdie
- IRC

4/ Neuropathies infectieuses :

- APZ + + +
- SIDA ...

5/ Douleurs des maladies inflammatoires :

- Syndrome de Guillain-Barré
- PAN + + +, PR, LED

6/ Pathologie maligne :

Ex : syndrome de Pancoast Tobias au cours du cancer de l 'apex pulmonaire

7/ Neuropathies paranéoplasiques :

Ex : neuropathie sensitive de DENNY-BROWN

8/ Maladies auto-immunes ou hématologiques :

- Dysglobulinémie :
 - myélome
 - maladie de Waldenstrom
 - gammopathie monoclonale bénigne
- Lymphome
- Syndrome de Gougerot-Sjogren

9/ Iatrogène :

Ex : plexite post radique

10/ Neuropathies héréditaires :

- Maladie de Fabry
- Amylose
- Neuropathie tomaculaire

11/ Post opératoire :

Ex : sciatalgie neuropathique + + +

12/ Névralgie du trijumeau, et plus rarement du_glossopharyngien

13/ Causalgie et algodystrophie

Elles dépassent le cadre strict des douleurs neuropathiques périphériques car elles impliquent davantage le système nerveux sympathique.

✉ DOULEURS CENTRALES (« CENTRAL PAIN »)

1) lésion médullaire touchant les voies sensibles

- traumatisme médullaire + + +
- compression médullaire lente (tumeur, malformation, hernie discale)
- ischémie médullaire
- SEP + + +
- syringomyélie
- tabès

2) lésion thalamique ou sous thalamique

- ☒ AVC +++ ischémique ou hémorragique.

à part, l'ALGO-HALLUCINOSE ou membre fantôme
douloureux

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

- Le traitement des douleurs neuropathiques repose sur des substances longtemps considérées comme co-analgésiques, telles que :
 - les antiépileptiques
 - les antidépresseurs
 - les anesthésiques locaux

- Règles générales de prescription :
 - Il est indispensable de se fixer des objectifs réalistes concernant l'efficacité des traitements antidépresseurs en particulier, qui est souvent partielle, d'en informer le patient ainsi que de leurs effets indésirables potentiels.
 - Tous les traitements - à l'exception des topiques locaux - doivent être **initiés à doses progressives**, en effectuant une titration individuelle jusqu'à apparition d'une efficacité ou d'effets indésirables.

- La prise en charge pharmacologique doit enfin toujours se concevoir dans un contexte plus général de prise en charge globale des patients, qui inclue le traitement :
 - des conséquences psycho-affectives de la douleur
 - du handicap physique éventuel
 - des conséquences socio-professionnelles de la douleur (adaptation de poste...)

ANTI DEPRESSEURS

Action antalgique propre indépendante de leur action thymoanaleptique

1/ Efficacité et tolérance :

→ Antidépresseurs tricycliques :

- composante continue de la douleur spontanée
- allodynie
- et à un degré moindre sur les paresthésies et les dysesthésies.

Cependant, en raison de leurs effets indésirables, la dose optimale n'est souvent pas obtenue, réduisant l'efficacité du produit à 50 - 60 %.

→ Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS)

- efficacité inconstante
- tolérance bonne

→ Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine noradrinaline (IRSNA)

Venlafaxine (Effexor*)

Duloxétine (Cymbalta*)

- Efficacité, bonne tolérance

2/ Posologie :

1 - Antidépresseurs tricycliques :

grande variabilité interindividuelle

Dose moyenne : 75 mg/j

Extrêmes :

- Amitriptyline : 25 - 150 mg/j
- Imipramine : 50 - 250 mg/j

ANTIÉPILEPTIQUES

A/ Antiépileptiques classiques :

1/ Efficacité :

Composante paroxystique de la douleur spontanée + + +, et à un moindre degré sur la douleur continue et les paresthésies

2/ Posologie :

→ Carbamazépine (Tégrétol*)

doses thérapeutiques moyennes : 600 - 800 mg/j,
pouvant être augmentées jusqu'à : 1200 - 1600 mg/j

→ Clonazépine (Rivotril*)

doses thérapeutiques moyennes : 1 - 4 mg/j,
pouvant être augmentées jusqu'à : 6 - 8 mg/j

B/ « Nouveaux » anti épileptiques :

→ Gabapentine (Neurontin*)

1/ Mécanisme d'action :

C'est un analogue cyclique du GABA

→ potentialisation des taux de GABA

→ fixation à la sous-unité $\alpha_2 \delta$ des canaux calciques + + +

2/ Tolérance :

- Mieux tolérée que les autres anti épileptiques + + +
- Aucune interaction médicamenteuse

3/ Posologie :

- Dose minimale efficace : 1200 mg/j
- Dose maximale : 3600 mg/j
- Dose optimale : 1800-2400 mg/j

→ Prégabaline (LYRICA*)

- Successeur du Neurontin*,
- Mécanisme d'action est proche de ce dernier.
- Existe sous deux dosages : 75 mg et 150 mg.
- Titration progressive hebdomadaire

Dose optimale est de 450 mg

Dose maximale est de 600 mg/j

ANESTHESIQUES LOCAUX

A/ Par voie systémique et apparentés :

→ Lidocaïne :

1/ Efficacité :

- douleur spontanée
- allodynie

2/ Tolérance :

- toxicité cardio-vasculaire (bradycardie)
- toxicité sur le SNC (convulsions)

3/ Posologie : 1 - 5 mg/kg pendant 30 minutes à 2 heures

4/ Tolérance : Risques potentiels cardiotoxiques
(à réaliser en milieu sécurisé)

B/ Topiques :

- Neurodol* (patch)
- EMLA* (pommade)

1/ Efficacité :

- douleur paroxystique
- allodynie

2/ Avantages :

- absence d 'effet indésirable systémique
- simplicité de l 'administration (1 fois/j) sous titration individuelle

⇒ Indication de 1ère intention dans l 'APZ, lorsque l 'aire douloureuse est peu étendue, chez les personnes âgées

OPIOÏDES

- Leur efficacité sur les douleurs neuropathiques a été longtemps controversée
- Il apparaît aujourd 'hui qu 'ils sont antalgiques à des doses plus élevées que celles utilisées dans les douleurs par excès de nociception.

TRAMADOL

1/ Mécanisme d'action :

- agoniste opioïde
- et non opioïde, faible, de type monoaminergique + + +

2/ Efficacité :

- douleur spontanée
- allodynie mécanique
- paresthésies

3/ Posologie :

200 - 400 mg/j

CAPSAÏCINE

Zostrix *

- Neurotonine qui présente des propriétés antalgiques
- Action antalgique par désensibilisation des nocicepteurs,
- Son utilisation est cependant limitée par la sensation de brûlure qu'elle induit en rapport avec l'activation initiale des récepteurs.

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS NMDA

- Rôle essentiel dans le développement des phénomènes de sensibilisation centrale après lésion nerveuse.
- Utilisation actuelle limitée par leurs nombreux effets indésirables, notamment psychomimétiques.

→ Kétamine :

IV / 0,15 à 0,2 mg/kg en bolus

S/C / 0,3 mg/kg/h en perfusion

PO / 100 - 240 mg/j

- Des antagonistes NMDA plus sélectifs sont en cours de développement, ainsi d 'ailleurs que des antagonistes AMPA.

TRAITEMENTS NON MEDICAMENTEUX

1) Neurostimulation transcutanée (TENS) :

- Application directe de la théorie du « gate control »
- Consiste à réaliser une stimulation sélective des grosses fibres $A\alpha$ et $A\beta$, tactiles qui renforce l'inhibition des petites fibres $A\delta$ et C, nociceptives
- Méthode simple et d'une totale innocuité
- Indication préférentielle : douleurs monotronculaires
(Ex : APZ)

2/ Neurochirurgie :

→ Techniques d'interruption des voies de la douleur :

DREZ-otomie (Dorsal Root Entry Zone)

Destruction sélective sous microscope des neurones nociceptifs de la corne postérieure de la moelle.

DREZ- lésion

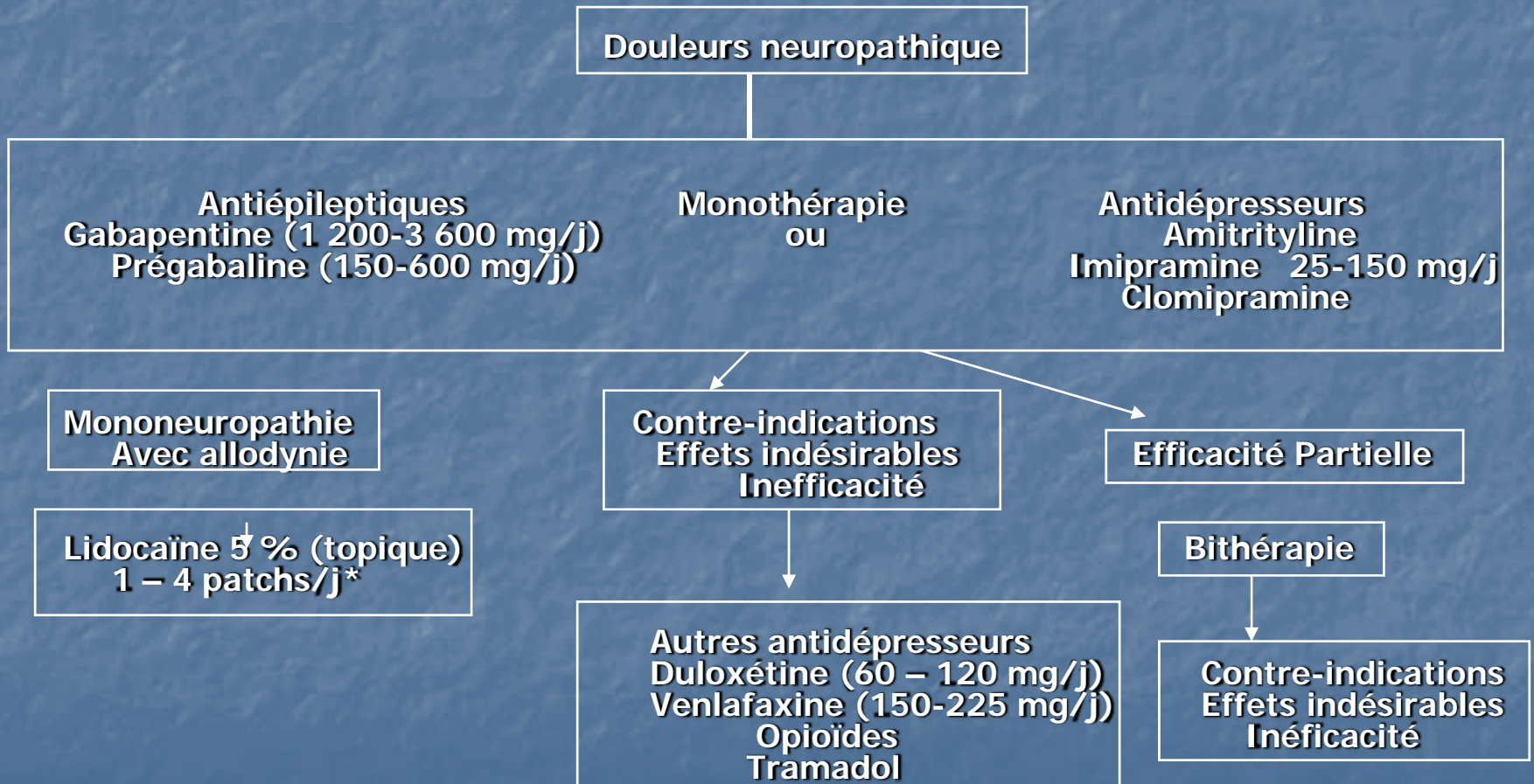
- La destruction sélective des neurones nociceptifs de la corne postérieure de la moelle s'opère ici par coagulation par radiofréquence
- Indications essentielles :
 - Avulsion plexique
 - Syndrome de Pancoast - Tobias

→ **Techniques de stimulation :**

- Fondées sur la théorie du « Gate Control », elles visent au renforcement du contrôle inhibiteur du message nociceptif au niveau médullaire.
- Elles nécessitent l'implantation d'un neuro stimulateur.
- Indications :
 - 1/ avulsion plexique post traumatique
 - 2/ sciatalgie neuropathique post opératoire
 - 3/ DPZ rebelle
 - 4/ plexite post radique

Cette méthode donne des résultats remarquables.

ALGORITHME DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES (d'après N. Attal et al)



CONCLUSION

Les douleurs neuropathiques représentent 30 % de l'ensemble des douleurs chroniques.

Il s'agit donc de bien savoir les reconnaître, pour pouvoir assurer une prise en charge efficace.