

**Didier Bouhassira**

**INSERM U-792**

**Centre d'Evaluation et de Traitement  
de la Douleur**

**Hôpital Ambroise Paré, 92100  
Boulogne-Billancourt**

# *Définition*

*Douleurs liées à une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux*

## DOULEURS PAR EXCES DE NOCICEPTION

lésions : articulations,  
muscles, viscères, peau

étiologies : cancer, trauma,  
infection, dégénératives,  
brûlures ...



Paracétamol  
AINS  
Opiïdes faibles  
Opiïdes forts

## DOULEURS NEUROPATHIQUES

lésions : périphériques,  
médullaires, cérébrales

étiologies : diabète, zona,  
VIH, AVC, SEP, trauma,  
maladies dégénératives...



Antidépresseurs  
Antiépileptiques

# *Principales étiologies*

## Neuropathies périphériques:

- Diabète, Zona, Traumatisme, Toxique...

## Lésions centrales :

- AVC, Traumatisme médullaire, SEP...

## Douleurs mixtes ( inflammatoires + composantes neuropathiques) :

- Cancer, Hernie discale...

# *Une Prévalence Elevée*

Zona → 10%

PN Diabète → 20-30%

AVC → 8 %

Lésions médullaires → 35-40 %

Sclérose en plaque → 25-30%

Parkinson → 30%?

*Prévalence en population générale ?????*

# *Les causes les plus fréquentes +++*

Lombosciatiques chroniques

Névralgies cervico-brachiales

Traumatismes

(fractures, coupures, chirurgie...)

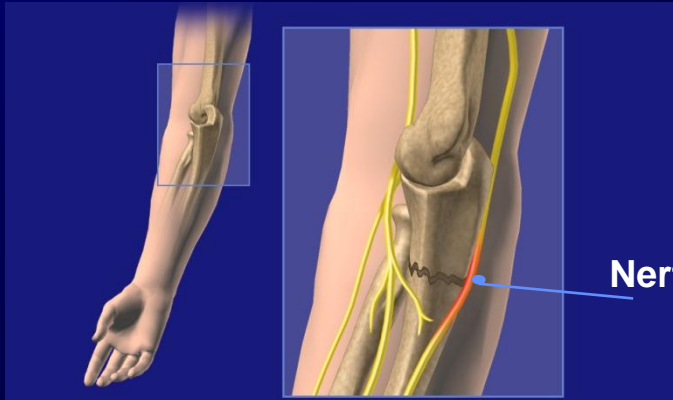
# *Des situations cliniques très variées*



**Zona**



**Chirurgie**

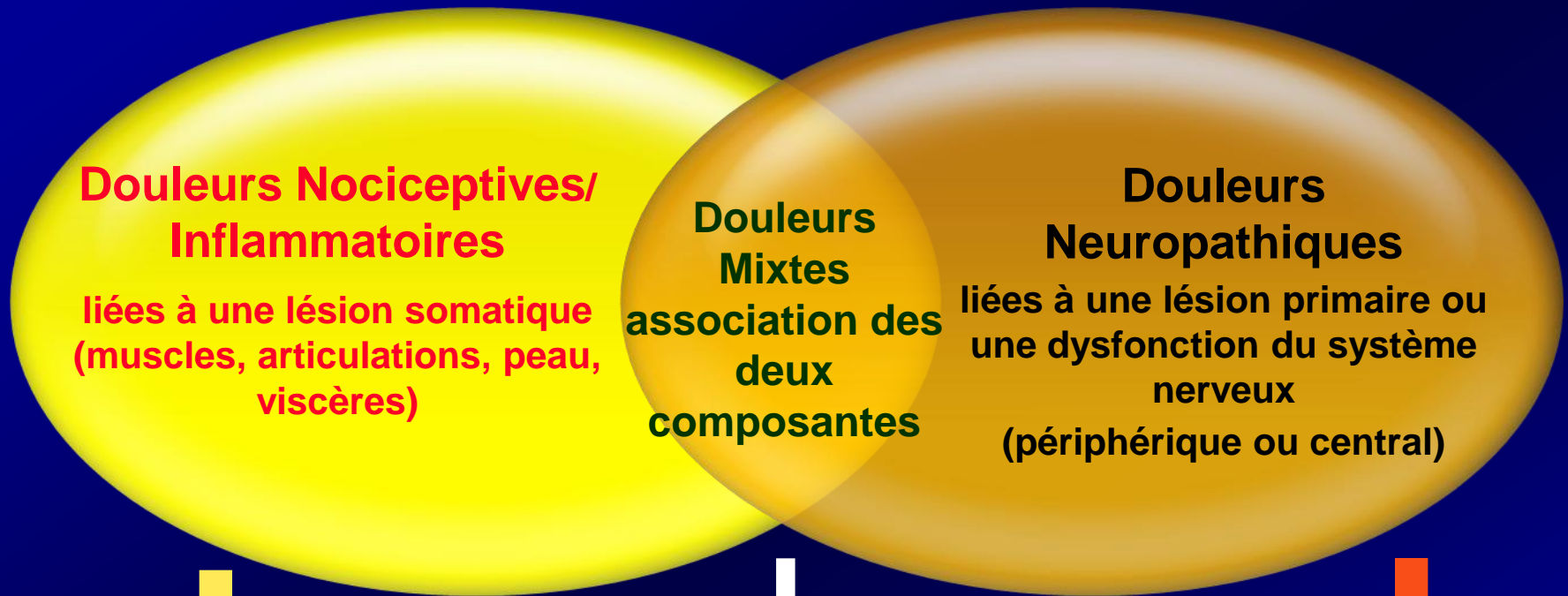


**Nerf cubital**

**Traumatisme**



**Sciatique**



## **Douleurs Nociceptives/ Inflammatoires**

liées à une lésion somatique  
(muscles, articulations, peau,  
viscères)



### **Exemples**

**Arthrose**  
**Mal. inflammatoires**  
**Brûlures**

**Douleurs  
Mixtes**  
association des  
deux  
composantes



**Exemples:**  
**Lombosciatique**  
**NCB**  
**Cancer**  
**Trauma**

## **Douleurs Neuropathiques**

liées à une lésion primaire ou  
une dysfonction du système  
nerveux  
(périphérique ou central)



### **Exemples:**

**Diabète**  
**Zona**  
**AVC**  
**SEP**



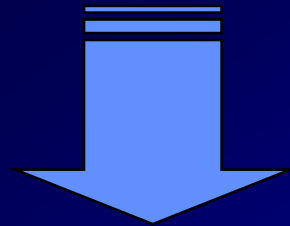
# *Caractéristiques cliniques*

## Symptômes positifs

- Douleurs
- Paresthésies
- Dysesthésies

## Symptômes négatifs

- Déficits neurologiques :  
SENSITIF ++  
Moteur  
Cognitif...



*PAS DE CRITERE DIAGNOSTIQUE*

# *Les mots de la douleur neuropathique*



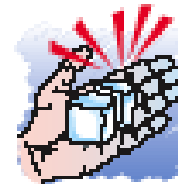
Décharges électriques



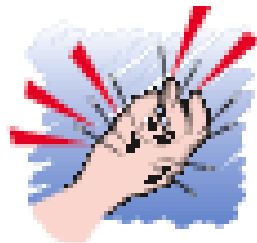
Fourmillements



Brûlure



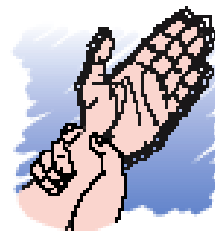
Sensation de froid  
douleur



Picolements

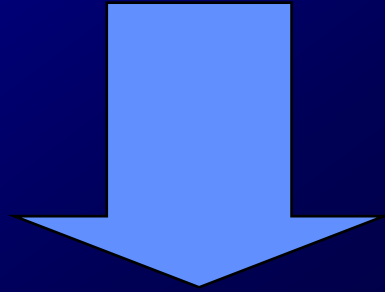


Démangeaisons

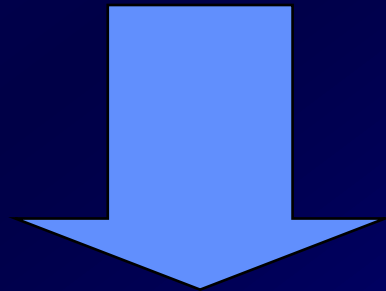


Engourdissement

*Diagnostic sur la sémiologie*



Analyse des Descripteurs



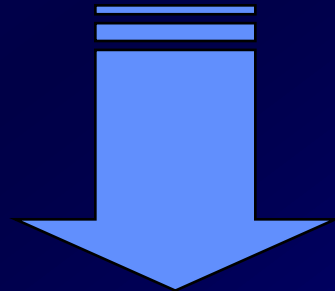
Sélection des plus discriminants

# *Diagnostic des douleurs neuropathiques*

*(Etude VALIDON)*

160 patients: 89 douleurs neuropathiques  
71 douleurs non neuropathiques

- comparaison des symptômes
- comparaison des signes



Développement d'un nouvel outil diagnostique:

DN4

*(Bouhassira et al. Pain 2005)*

# Comparaison des symptômes («descripteurs»)

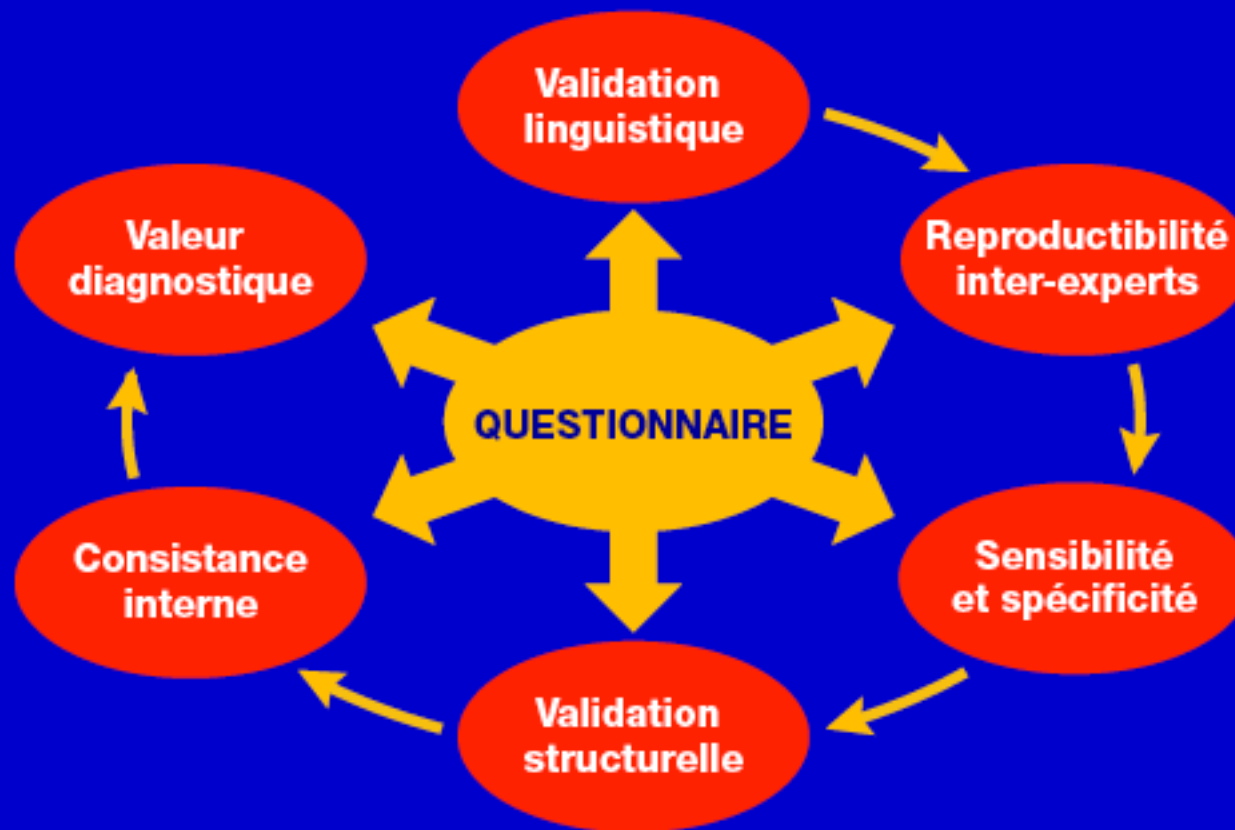
	Douleurs Neuropath. (%)	Douleurs Non neuropath. (%)
« brûlures »	68 ***	30
« étou »	49	38
« froid douloureux »	26 *	10
« décharges élec. »	65 ***	17
« élancements »	76	65
« fourmillements »	60 ***	16
« picotements »	66 ***	17
« démangeaisons »	66 ***	30
« engourdissement »	66 ***	30

# Comparaison des signes cliniques

	Douleurs Neuropath. (%)	Douleurs Non neuropath. (%)
« hypoesthésie chaud »	70 ***	6
« hypoesthésie froid »	67 ***	4
« hypoesthésie tact »	65 ***	6
« hypoesthésie piquûre »	70 ***	10

« allodynie chaud »	21 ***	4
« allodynie froid »	28 ***	4
« allodynie frottement »	42 ***	5
« allodynies pression »	46	45

# Schéma de validation





**Score = 4/10**

**Spécificité: 90%**

**Sensibilité: 83%**

**Question 1:** La douleur presente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes

	OUI	NON
Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chocs Electriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 1:** La douleur est-elle associée avec un ou plusieurs des symptômes suivants:

	OUI	NON
Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 3:** La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen clinique montre:

	OUI	NON
Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 4:** La douleur est-elle provoquée ou augmentée par:

	OUI	NON
Le Frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



# Applications de DN4

## Formation et Information (Médecins, Patients?)

"J'ai la désagréable sensation  
d'avoir sous la peau une armée d'insectes."



### EST-CE UNE DOULEUR NEUROPATHIQUE ?

Le Groupe d'experts français sur les Douleurs Neuropathiques et Pfizer mettent à votre disposition DN4\*, nouveau questionnaire d'aide au diagnostic des douleurs neuropathiques. Simple, rapide et spécifique, il ne comporte que 4 questions représentant 10 items à cocher. Pour plus d'informations, consultez [www.pfizer.fr/DN4](http://www.pfizer.fr/DN4) ou appelez 0 800 880 608.

\* Traduction de DN4, le questionnaire d'aide au diagnostic des douleurs neuropathiques (DN4), NeuPSIG Group, Copyright Pfizer Inc., May 2004 (2004)

ARTISTE : A.



"J'ai la sensation d'être une ligne à haute tension  
par temps d'orage."



### EST-CE UNE DOULEUR NEUROPATHIQUE ?

Le Groupe d'experts français sur les Douleurs Neuropathiques et Pfizer mettent à votre disposition DN4\*, nouveau questionnaire d'aide au diagnostic des douleurs neuropathiques. Simple, rapide et spécifique, il ne comporte que 4 questions représentant 10 items à cocher. Pour plus d'informations, consultez [www.pfizer.fr/DN4](http://www.pfizer.fr/DN4) ou appelez 0 800 880 608.

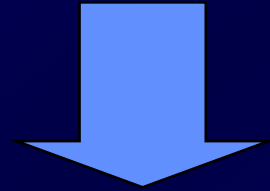
\* Traduction de DN4, le questionnaire d'aide au diagnostic des douleurs neuropathiques (DN4), NeuPSIG Group, Copyright Pfizer Inc., May 2004 (2004)

ARTISTE : A.



# *Applications de DN4*

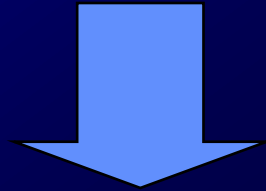
1) Faciliter le dépistage et le diagnostic des DN



- Pratique quotidienne
- Etudes cliniques

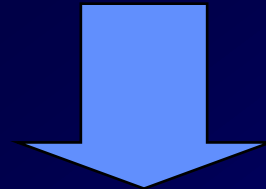
# *Applications de DN4*

## 2) Etudes Epidémiologiques



**STOP-NEP:**

"Study of Prevalence of Neuropathic Pain"



1ère étude de ce type  
au niveau international

# DN4-interrogatoire



**Score = 3/7**

**Spécificité: 81%**

**Sensibilité: 78%**

Question 1: La douleur presente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes

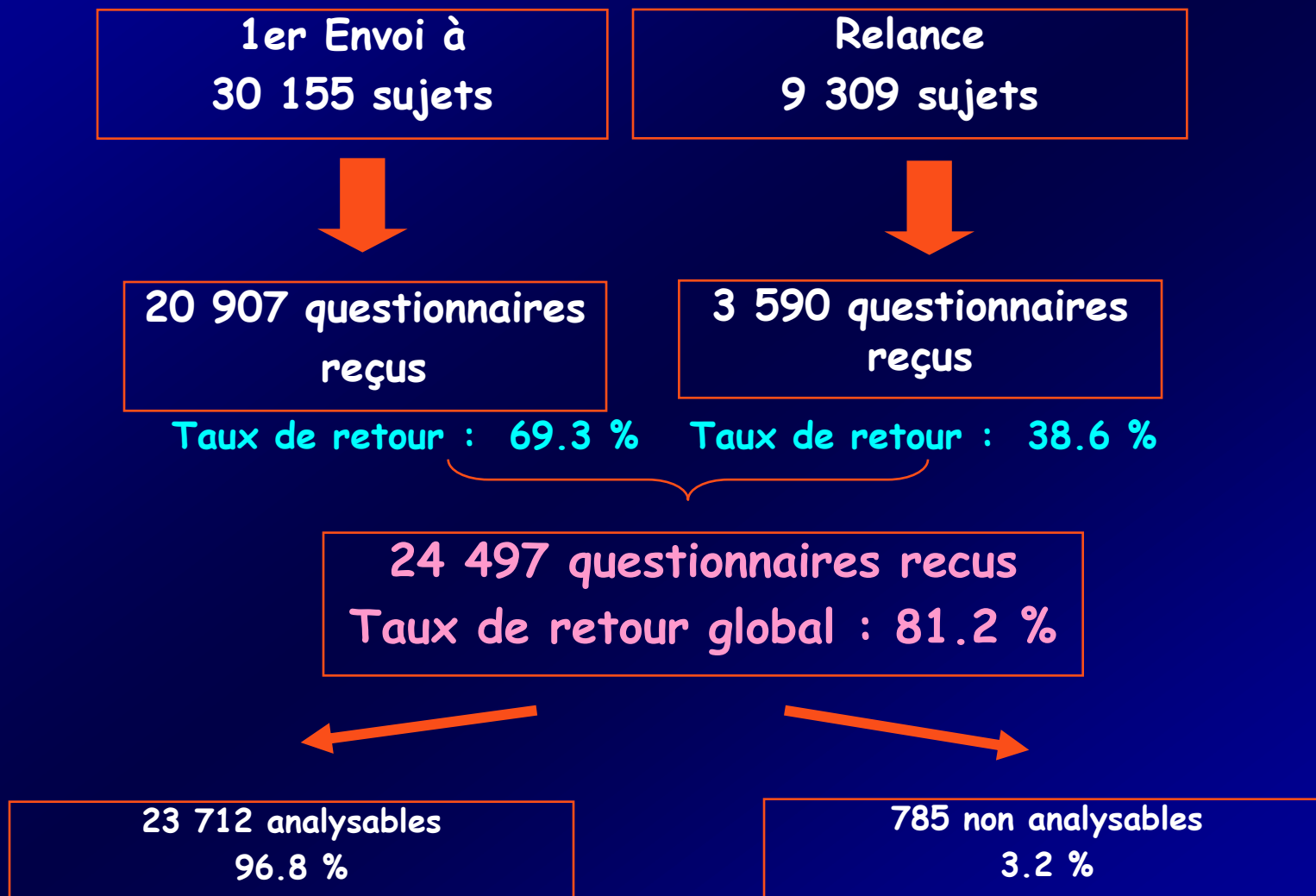
	OUI	NON
Brûlure		
Froid douloureux		
Chocs Electriques		

Question 1: La douleur est-elle associée avec un ou plusieurs des symptômes suivants:

	OUI	NON
Fourmillements		
Picotements		
Engourdissement		
Démangeaisons		

# *Study of Prevalence of Neuropathic Pain (STOPNEP)*

## *PHASE 1*



# *Prévalence de la douleur chronique*

**Souffrez-vous de douleurs  
quotidiennement?  
n = 23 712**

**OUI  
37.6 %  
(8 917)**

**NON  
62.4 %  
(14 795)**

**Depuis moins de 3 mois  
5.9 %  
(1 396)**

**Depuis plus de 3 mois  
31.7 %  
(7 522)**

# *Principales caractéristiques cliniques*

Intensité moyenne:  $4.5 \pm 2.1$

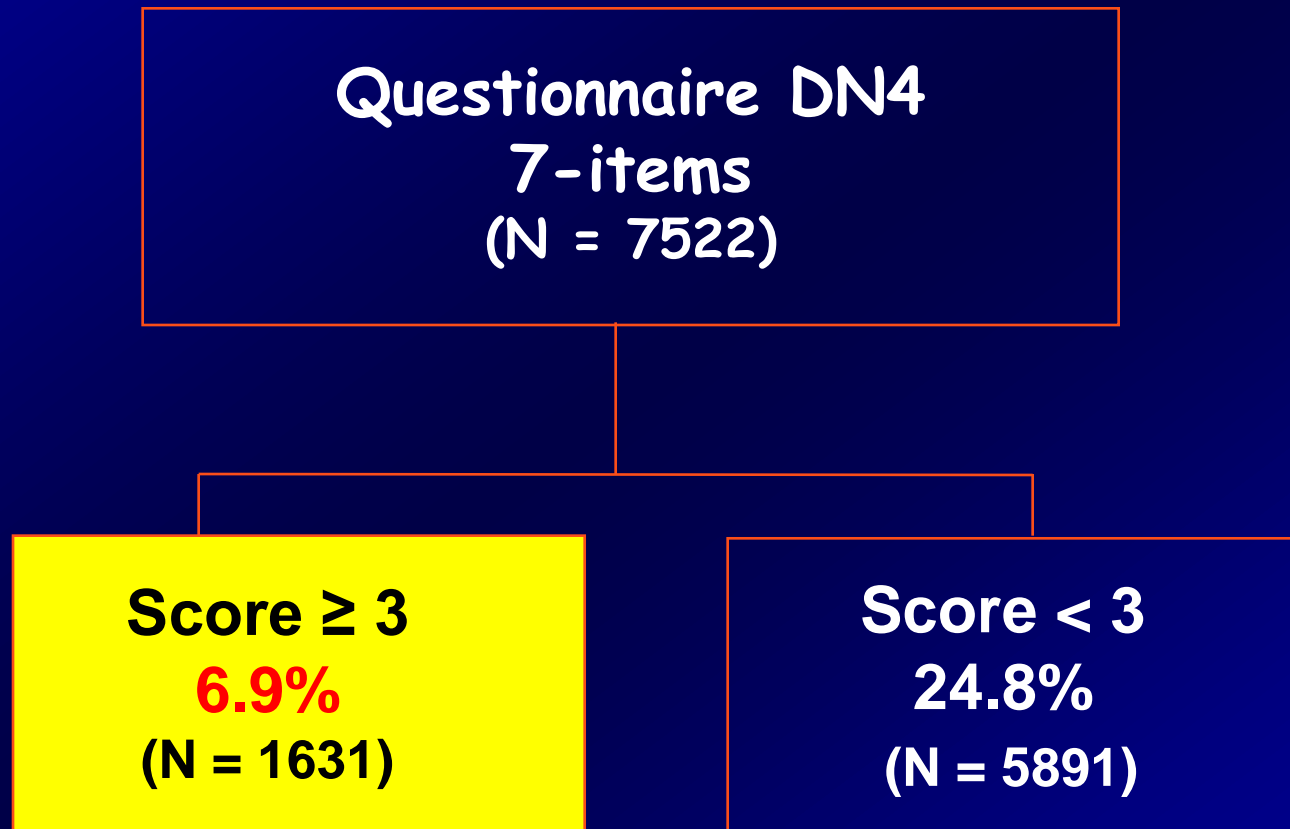
46.5% = modérée - 16.1% = sévère



Prévalence de la douleur d'intensité  
modérée à sévère:

**19.9%** [95%CI: 27.6-28.8]

# *Prévalence des douleurs chroniques neuropathiques*



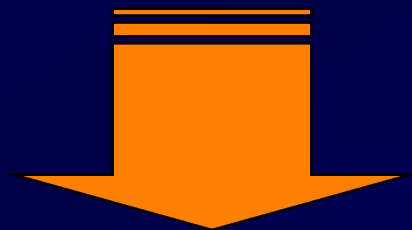


# *Principales caractéristiques cliniques*

Intensité moyenne:

5.1 ± 2.1

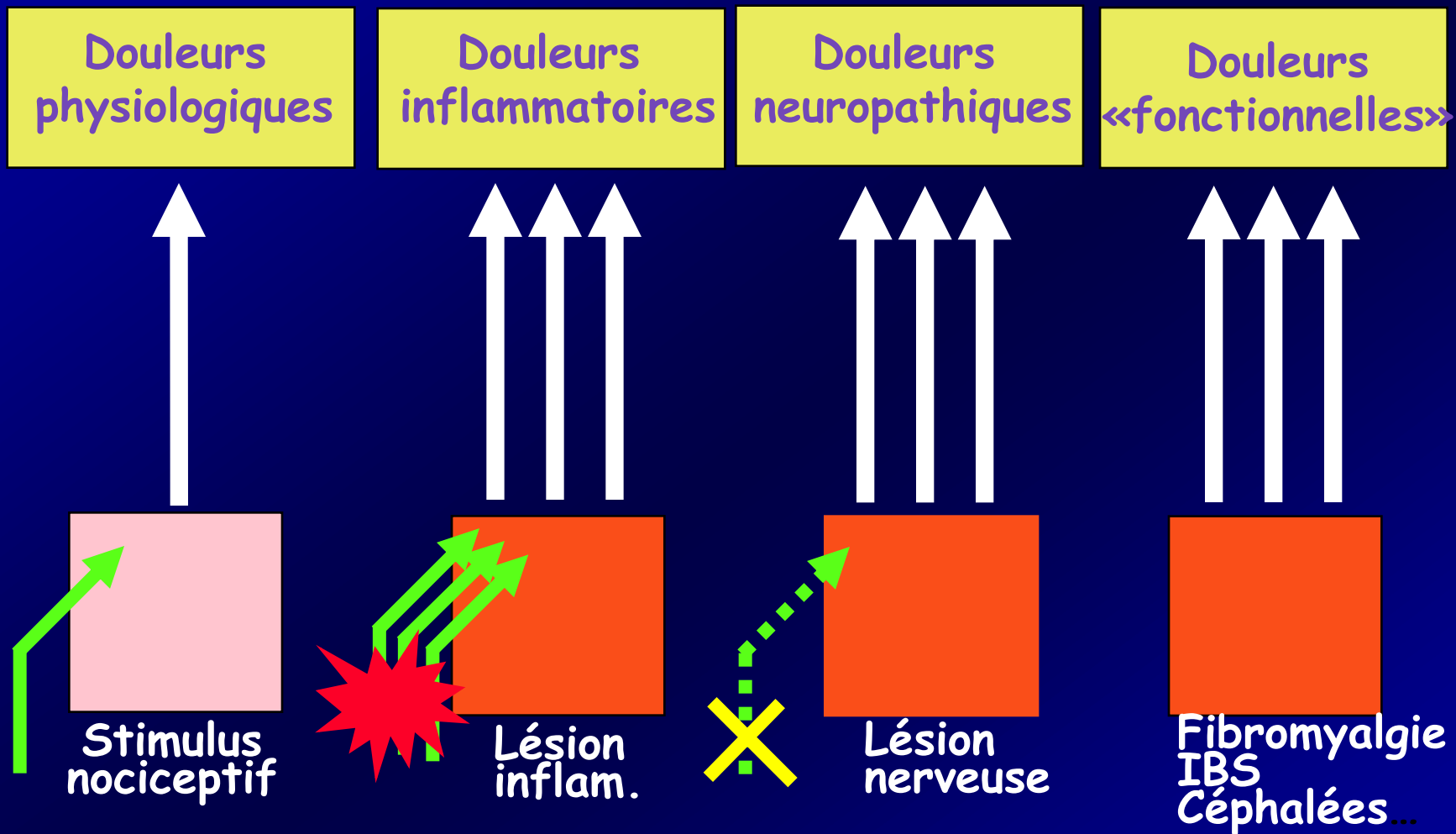
(48.7% = modérée - 25.4% = sévère)



Prévalence des douleurs d'intensité  
modérée à sévère:

5.1% [95%CI: 4.8-5.4]

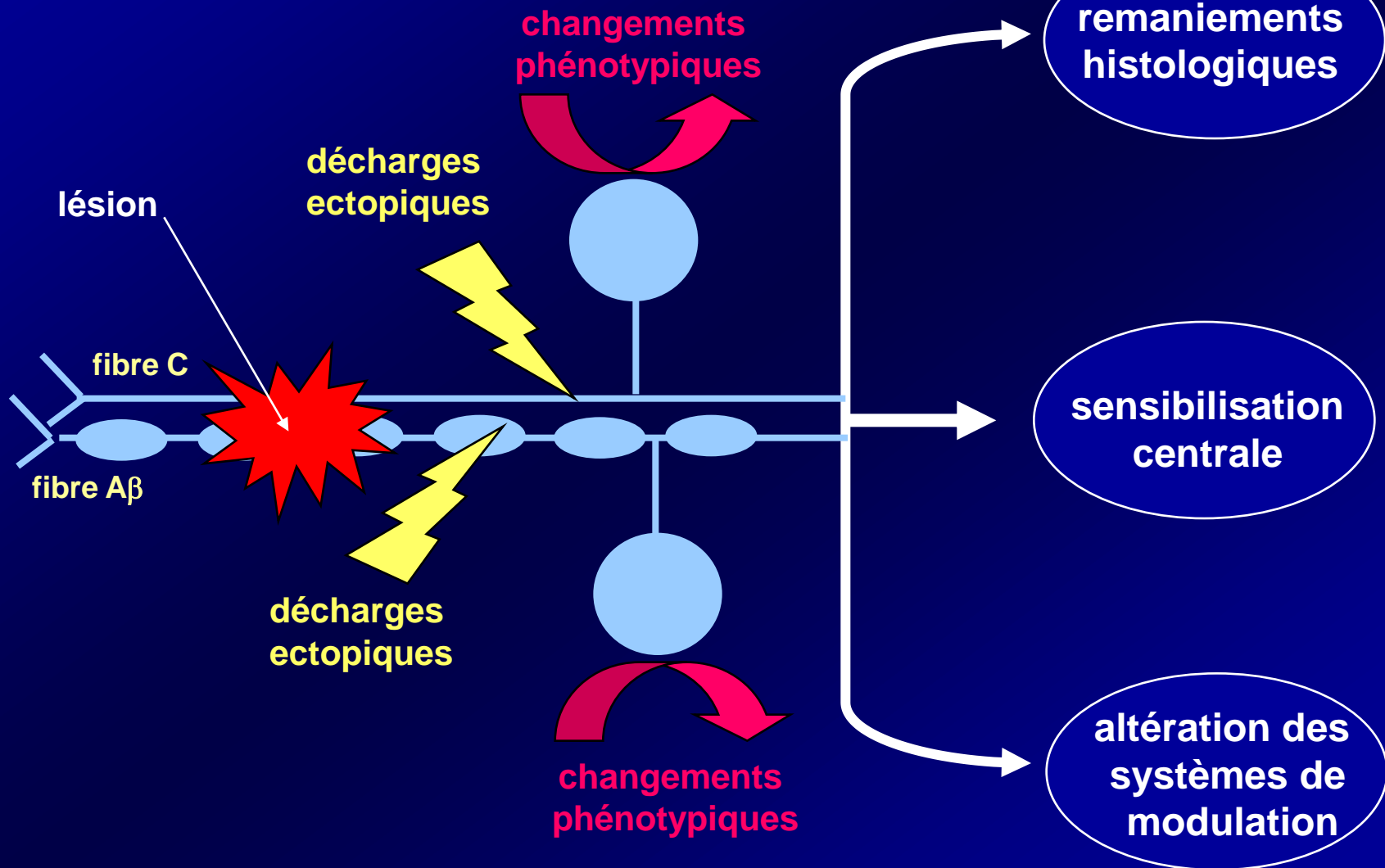
*Physiopathologie  
des  
Douleurs Neuropathiques*



# *Les mécanismes centraux*

**SNP**

**SNC**



*Evaluation  
des  
Douleurs Neuropathiques*

# *Evaluation: au-delà de l'EVA*



# *Sémiologie des douleurs neuropathiques*

**douleurs spontanées**



**CONTINUES**

**PAROXYSTIQUES**

**douleurs provoquées**



stimulations  
non nociceptives

stimulations  
nociceptives



**ALLODYNIE**

**HYPERALGESIE**



**mécanique et/ou thermique**



dynamique statique

chaud froid

# Questionnaire d'Evaluation des DN ("NPSI")

- 176 patients (douleurs périphériques ou centrales)
  - Validité de contenu (avis d'expert)
    - Validité d'apparence
  - Validité de construit (analyse factorielle)
    - Fidélité test-retest
    - Sensibilité au changement

## Résultats:

- Auto-questionnaire de 10 items permettant d'évaluer 5 composantes des douleurs neuropathiques

*(Bouhassira et al. Pain 2004)*



# *Questionnaire Douleurs Neuropathiques*

Douleurs spontanées superficielles  
« brûlures »

Douleurs spontanées profondes  
« compression » « étau »

Douleurs paroxystiques  
« décharges électriques » « coup de couteau »

Douleurs évoquées Allodynies/hyperalgésie  
« frottement » « pression » « froid »

Paresthésies/Dysesthésies  
« picotements » « fourmillements »

# 1/ Evaluation des douleurs spontanées continues

Q1/. Votre douleur est-elle comme une brûlure ?

Aucune  
brûlure

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Brûlure  
maximale imaginable

Q2/. Votre douleur est-elle comme un étouffement ?

Aucun  
étouffement

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Etouffement  
maximal imaginable

Q3/. Votre douleur est-elle comme une compression ?

Aucune  
compression

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Compression  
maximale imaginable

Q4/. **Au cours des dernières 24 heures**, vos douleurs spontanées ont-elles été présentes :

*Veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état*

En permanence	/_/
Entre 8 et 12 heures	/_/
Entre 4 et 7 heures	/_/
Entre 1 et 3 heures	/_/
Moins d'1 heure	/_/

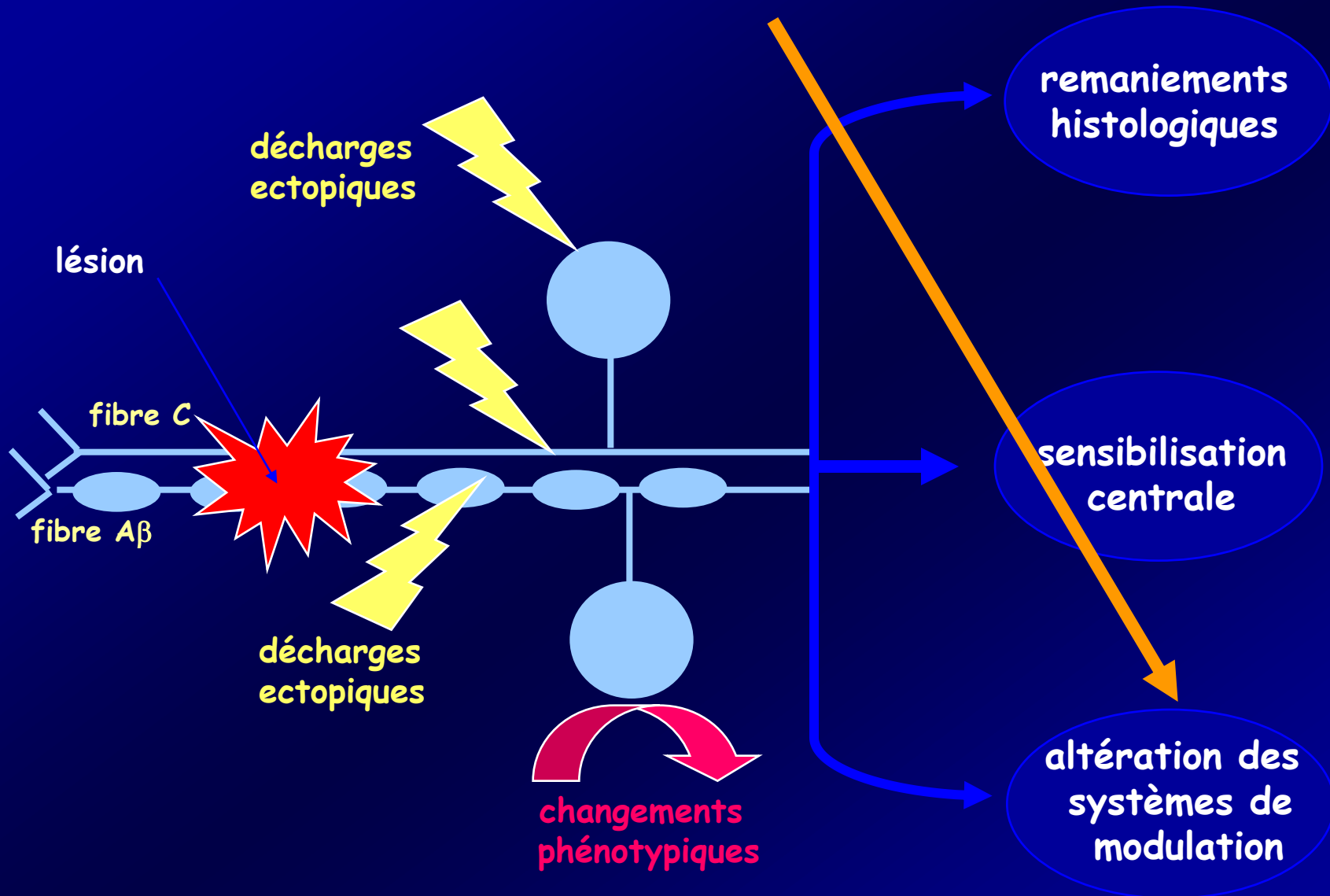
*Traitement  
des  
Douleurs Neuropathiques*

# *2 Classes Thérapeutiques Principales:*

*Antiépileptiques*

*Antidépresseurs*

# *Les antidépresseurs*



*Tricycliques (TCAs) agissant sur  
NA/sérotonine*

Imipramine/amitriptyline

Clomipramine

*IRSNA*

Venlafaxine

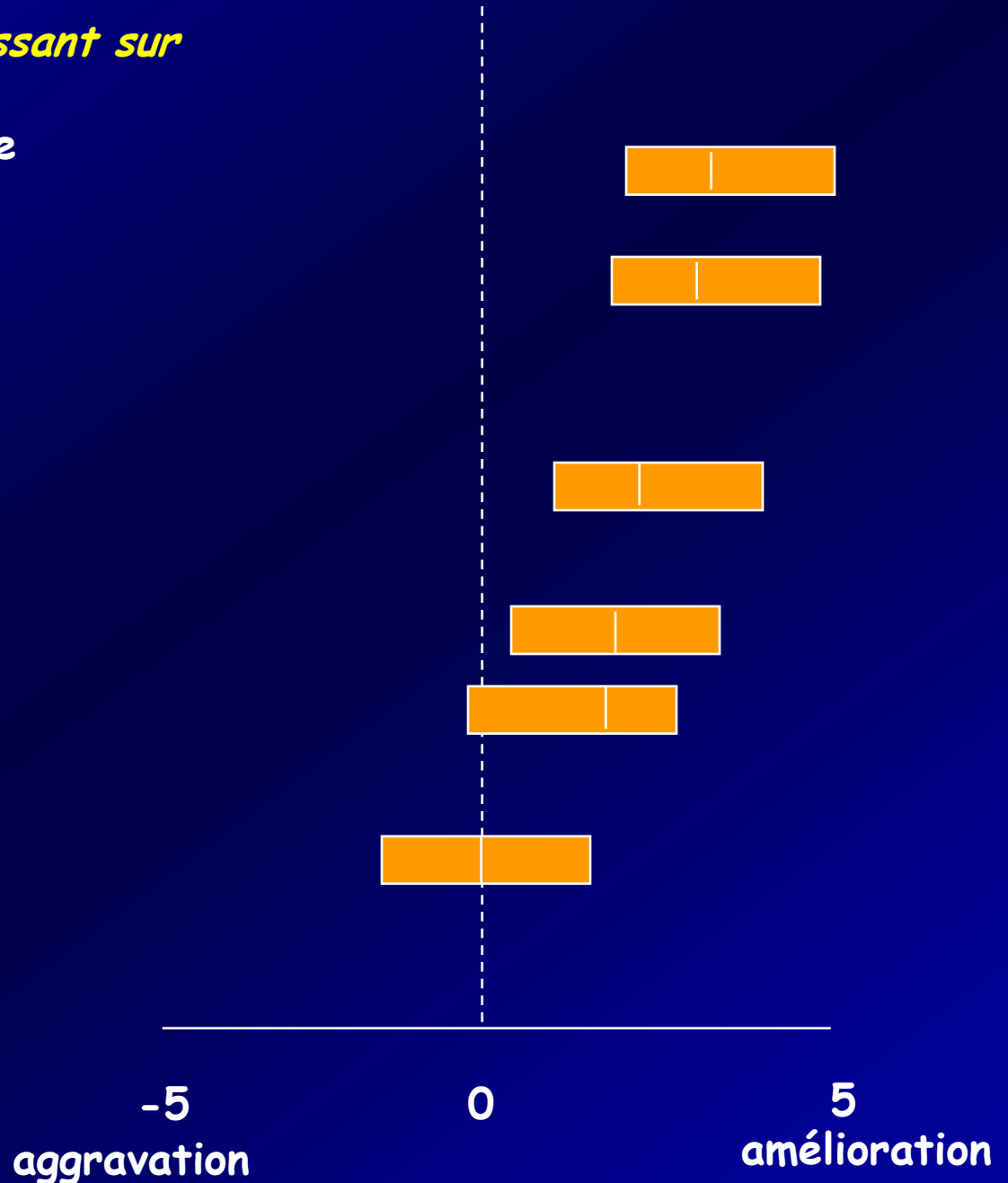
*IRS*

Paroxétine

Citalopram

*Autres*

Miansérine



*D'après Sindrup et Jensen,  
2000 (modifié)*

# *Les antidépresseurs en pratique*

- Doses moyennes efficaces :  
75 mg (10-250 mg) pour les tricycliques  
200 mg/jour pour venlafaxine
- Titration jusqu'à effets II ou efficacité par paliers de 3 à 7 jours en débutant à doses faibles (10-25 mg/jour) pour les tricycliques
- Durée du traitement : au moins 6 mois à doses stables puis décroissance progressive

# *Les antidépresseurs en pratique*

## Effets Indésirables ++

- Sécheresse buccale,
  - Constipation,
  - Sueurs nocturnes,
  - Troubles mictionnels,
  - Hypotension
  - Troubles du rythme cardiaque,
- Effets centraux :  
sédation, tremblements, prise de poids...

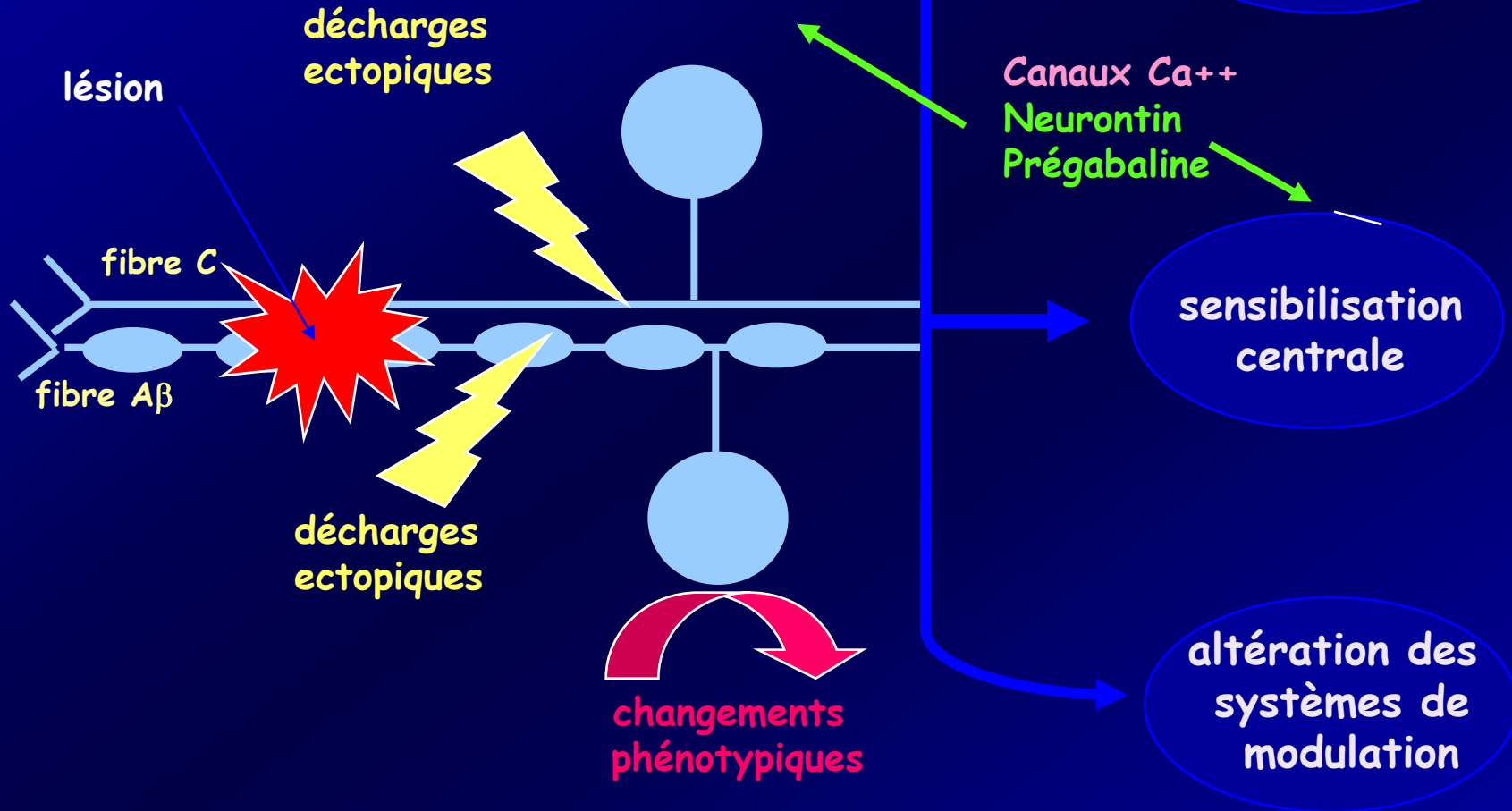


# Les antiépileptiques

**Alpha2Delta**

Canaux Na<sup>+</sup>  
Carbazepine  
Oxcarbazepine  
Phénytoïne  
Lamotrigine

Canaux Ca<sup>++</sup>  
Neurontin  
Prégabaline



# *Les Antiépileptiques*

Gabapentine  
(900-3600 mg/jour)

Douleur neuropathique diabète  
Douleur post-zostérienne  
Douleurs neuropathiques variées  
Douleur Membre fantôme, Guillain-Barré  
Douleur centrale d'origine médullaire

Prégabaline  
(150-600 mg/j)

Douleur neuropathique diabète  
Douleur post-zostérienne

Lamotrigine  
(200-500mg/jour)

Névralgie du trijumeau  
Neuropathie douloureuse du SIDA/diabète  
Douleurs centrales après AVC

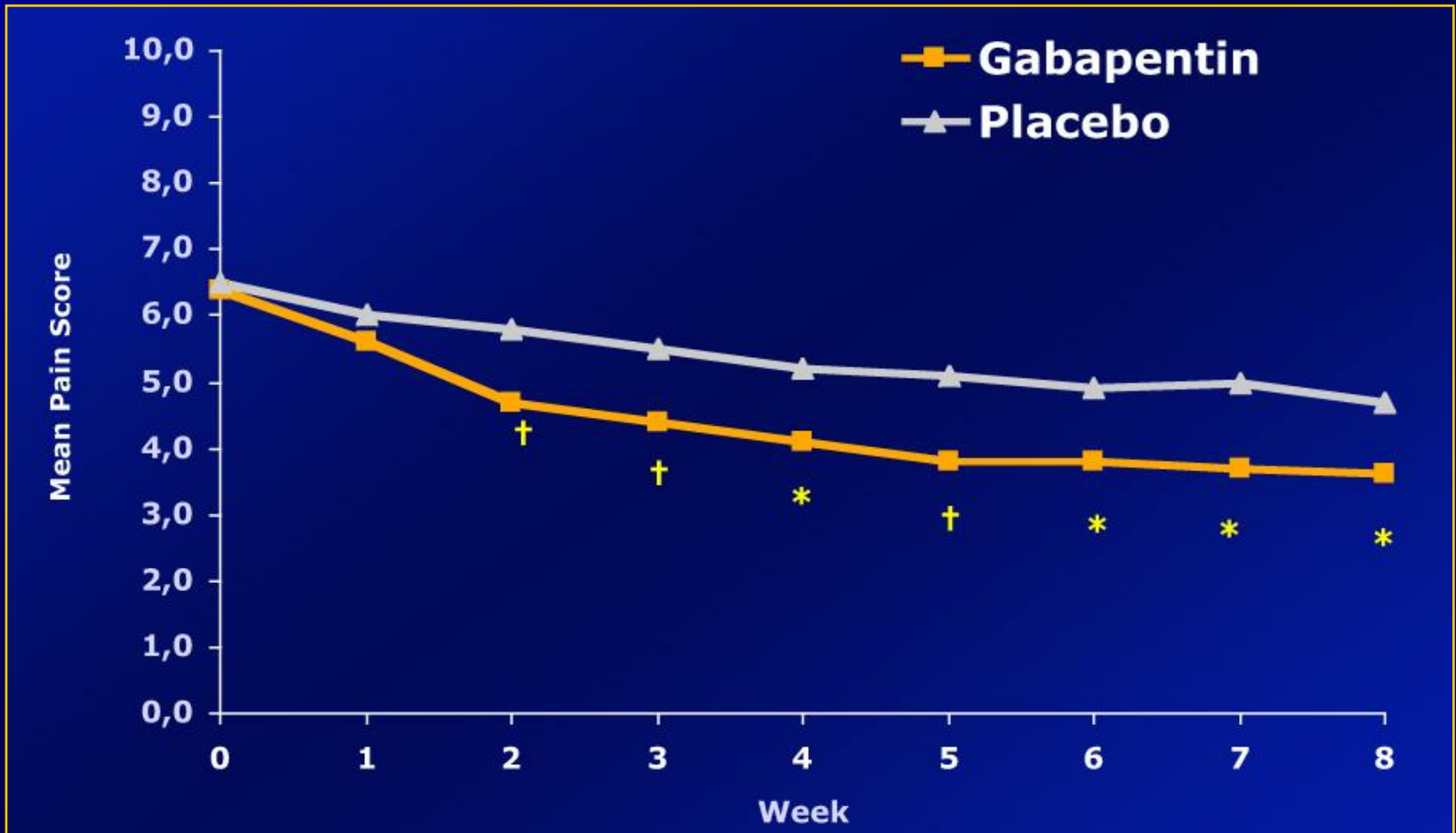
Carbamazépine  
600-1200 mg/jour

Névralgie du trijumeau  
Douleur neuropathique diabète

Oxcarbazépine  
(600-1200 mg/j)

Névralgie du trijumeau

# *Gabapentine et neuropathie douloureuse du diabète*



\* $P < 0.05$ , † $P < 0.01$

Backonja et al. *JAMA*. 1998;280:1831-1836.

# *Les antiépileptiques en pratique*

- Doses thérapeutiques

Gabapentine : 900-3600 mg/jour (moy 1800 mg/jour)

Prégabaline: 150-600 mg/j (moy 300 mg/j)

- Titration nécessaire avec la gabapentine (paliers de 3 à 7 jours)

- Effets II : somnolence, nausées, impression vertigineuse, prise de poids

# *Les antiépileptiques en pratique*

Tégrétol : 600-1200 mg/jour

Lamictal : 200-500 mg/jour

Trileptal (névralgie faciale) : 900-2400 mg/jour

- Surveillance biologique pour le tégrétol
- Effets II : somnolence, impression vertigineuse (tous), rashes cutanés (Lamictal), hématologie (Tégrétol)

*Autres traitements*

# *Les opiacés sont-ils efficaces sur les douleurs neuropathiques ?*

## Non

Arner and Meyerson, 1988  
Kupers et al, 1991  
Max et al, 1988  
Eide et al, 1994



Pas de titration  
Doses modérées

## Oui

Rowbotham et al, 1991  
Jadad et al, 1992  
Cherny et al, 1994  
DelleMijn and Vanneste, 1994  
Watson and Babul, 1998  
Attal et al, 2002  
Yu et al, 2002  
Raja et al, 2002  
Rowbotham et al, 2003



Titration  
Doses fortes

# *Anesthésiques locaux*

## *Intérêt des topiques*

*Pain*, 65 (1996) 39–44

© 1996 Elsevier Science B.V. All rights reserved 0304-3959/96/\$15.00

39

PAIN 2936

### Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia

Michael C. Rowbotham <sup>\*</sup>, Pamela S. Davies, Christina Verkempinck and Bradley S. Galer

*Departments of Neurology and Anesthesia, UCSF Pain Clinical Research Center, University of California, San Francisco, CA 94115 (USA)*

(Received 20 April 1995, revised version received 9 June 1995, accepted 20 June 1995)



# *Nouvelles molécules en développement clinique*

- Patches de capsaïcine
- Bloqueurs des canaux sodiques spécifiques
- Antagonistes des récepteurs NMDA,
- Bloqueurs des canaux calciques
- Cannabinoïdes

# Traitements ayant fait la preuve de leur efficacité

## Antidépresseurs

Amitriptyline\*

Imipramine\*

Clomipramine\*

Duloxetine

Paroxétine

Citalopram

Venlafaxine

## Antiépileptiques

Carbamazépine\*, phénytoïne

Lamotrigine

Gabapentine\*

Prégabaline\*

Oxcarbazépine

## Anesthésiques locaux/apparentés

Lidocaine, mexilétine

## Opioides/tramadol

Oxycodone, morphine, fentanyl

Méthadone

Tramadol

## Antagonistes NMDA

Kétamine iv

Dextrométorphan

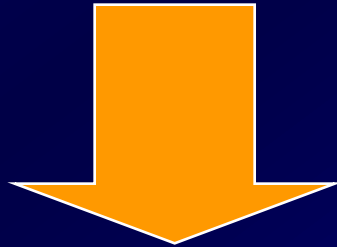
Amantadine iv

## Capsaïcine

\* AMM

# *Quels traitements choisir ?*

- Meilleur rapport Efficacité/Tolérance
- Il existe de nombreuses méta-analyses mais très peu d'études comparatives directes



Il n'existe pas réellement de schéma thérapeutique validé

# DOULEUR NEUROPATHIQUE

## Monothérapie

### Antiépileptiques:

Gabapentine (1200-3600 mg/j)  
Prégabaline (150-600 mg/j)

ou

### Antidépresseurs:

Amitriptyline  
Imipramine  
Clomipramine } 25-150 mg/j

Mononeuropathie/  
PHN

Contre-indications  
Effets indésirables  
Inefficacité

Efficacité partielle

Lidocaïne 5% (topique)  
1-4 patches/j

Bithérapie

Autres antidépresseurs:  
Venlafaxine (150-225 mg/j)  
Duloxétine (60-120 mg/j)  
Autres antiépileptiques:  
Lamotrigine (200-400 mg/j)  
Carbamazépine (400-2400 mg/j)  
Opiïdes

Contre-indications  
Effets indésirables  
Inefficacité

# *Conclusions*

- Les DN sont fréquentes.*
- Le diagnostic de DN ne doit pas être réservé au spécialiste.*
- Le traitement doit être adapté et mis en œuvre précocément pour assurer de meilleurs résultats.*