

Actualités sur les douleurs neuropathiques



Taxonomie

- Douleurs chroniques
 - Douleurs nociceptives
 - mécanique ou inflammatoire
 - Arthrose, maladie inflammatoire
 - **Douleurs neuropathiques**
 - Diabète, zona, AVC
 - Douleurs mixtes
 - Lomboradiculalgie, cancer
 - Douleurs dysfonctionnelles
 - fibromyalgie, colon irritable, SDRCx, céphalées

Taxonomie

- Douleur liée à une lésion ou une *dysfonction* du système nerveux (IASP 1994)
- Douleur secondaire à une lésion ou une maladie du système somato-sensoriel (Treede 2006)
 - Maladie ?
 - Système somato-sensoriel ?
 - Systèmes de modulation sensorielle ?

Physiopathologie

- Suppression des influx inhibiteurs périphériques
 - douleurs spontanées
- Potentiels d'actions ectopiques
 - spontanés ou provoqués
- Au site de la lésion :
 - Activités spontanées
 - Canaux ioniques
 - Substances pro-nociceptives
 - Ephapses avec les fibres sympathiques

Physiopathologie

- En périphérie : terminaisons libres de la zone cutanée
 - Inflammation neurogène par réflexe d'axone
 - Récepteurs adrénergiques + médiateurs de l'inflammation
- Au niveau central : médullaire et supra-médullaire
 - Sensibilisation centrale avec hyperexcitabilité neuronale
 - Neuromédiateurs excitateurs Substance P, CGRP
 - Récepteurs NMDA
 - Altération des systèmes de modulation

Classification

- Etiopathogénique
- Syndromique
 - Mononeuropathie
 - Polyneuropathie
 - Radiculopathie
 - Centrale
- Physiopathologique
 - Mode évolutif : aiguë, subaiguë, chronique
 - Type d'atteinte :
 - axone / myéline,
 - neuropathie motrice / sensitive

Prévalence des douleurs neuropathiques chroniques

- 6.9% en population générale française
- Facteurs socio-démographiques
Prévalence plus élevée dans les groupes :
 - 50–64 ans
 - Professions manuelles
 - Zones rurales

(Bouhassira. PAIN 2007)

- Médecine générale
 - Neuropathie diabétique
 - Douleur de membre fantôme
 - Douleur post-zostérienne
 - Névralgie faciale

Prévalence des douleurs neuropathiques chroniques

- Centres tertiaires de prise en charge de la douleur
 - 35 % des patients
 - Femmes 61% / hommes 39 %
 - Périphérique 90% / centrale 10%
 - Post-chirurgicale ++ (SFETD 2007)
- Prévalence en population réunionnaise ?
Etude en cours

Etiologies

- Périphériques
 - **Trouble du métabolisme**
 - Diabète
 - Alcoolisme chronique
 - Hypothyroïdie
 - Insuffisance rénale chronique
 - **Rhumatologie** : Radiculalgie discarthrosique (douleur mixte)
 - **Infectiologie**
 - Zona
 - SIDA
 - **Chirurgie** : Douleurs neuropathiques chroniques postopératoires
 - thoracotomie
 - hernie inguinale
 - césarienne
 - saphenectomie
 - soins dentaires ..

(PHRC national en cours)

Etiologies

- **Traumatologie :**
 - lésions nerveuses tronculaires
 - Avulsion plexique
- **Neurologie :** syndrome canalaire
- **Cancérologie :** destruction ou compression nerveuse
- **Médicamenteux :** chimiothérapie, trithérapie
- **Radiothérapie**
- **Génétique**
- Centrales
 - AVC
 - SEP
 - Traumatismes médullaires
 - Membre fantôme

Caractéristiques

- Périphérique ou centrale
- Aigüe / Chronique et séquellaire
- Survenue après un intervalle libre du phénomène lésionnel
- Topographie neurologique systématisée
- Sémiologie clinique stéréotypée

Dépistage

- Symptômes positifs
 - Douleurs spontanées
 - Continues
 - Superficielles : brûlures, froid douloureux
 - Profondes : compression, étau
 - Paroxystiques
 - Décharges électriques
 - Coups de couteau
 - Douleurs provoquées : allodynie / hyperalgésie
 - Mécaniques
 - Dynamiques : frottement
 - Statiques : pression

Dépistage

- Douleurs provoquées
 - Thermiques
 - Chaud
 - Froid
- Paresthésies et Dysesthésies
 - Fourmillements
 - Picotements
 - Démangeaisons
- Signes cliniques
 - Déficit sensitif : tactile, proprioceptif, vibratoire, thermoalgique
 - Allodynie / hyperalgésie
 - Signes vasomoteurs ou sudoraux
 - Signes moteurs , ROT

Dépistage : questionnaire DN4

- Le praticien interroge le patient
- 10 items en 4 questions
 - 2 questions d'interrogatoire du patient
 - 2 questions d'examen clinique
- Permet de confirmer la présence d'une composante neuropathique
- Positif si score égal ou supérieur à 4/10
- Spécificité 90% sensibilité 83%

(Bouhassira PAIN 2005)

QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, veuillez répondre à chaque élément des 4 questions ci-dessous.

QUESTIONS POSÉES AU PATIENT

QUESTION 1 :

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes?

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

QUESTION 2 :

La douleur est-elle associée à un ou plusieurs des symptômes suivants dans une même région?

	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"/>

EXAMEN DU PATIENT

QUESTION 3 :

La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	OUI	NON
une hypoesthésie au toucher?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
une hypoesthésie à la piqure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 :

La douleur est-elle provoquée ou intensifiée par :

	OUI	NON
le frottement?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du patient : /10

Questionnaire DN4

- Applications
 - Information aux patients
 - Formation des médecins
 - Aide au dépistage clinique
 - Etudes épidémiologiques

Evaluation

- Mode de début / ATCD
 - contexte neurologique
- Profil évolutif
 - Intervalle libre
- Retentissements
 - Qualité de vie
 - Handicap
 - Sommeil / humeur
 - Professionnel et social

Evaluation

- Traitements suivis
 - Effets antalgiques / effets indésirables
 - Observance thérapeutique
- Facteurs cognitifs
 - Caractère d'étrangeté
 - Interprétations
- Evaluation quantitative unidimensionnelle
 - Echelle Visuelle Analogique
 - Echelle Numérique
 - Echelle Verbale Simple
- Evaluation topographique
 - Schéma corporel

Evaluation

- NPSI
 - Spécifique des douleurs neuropathiques
 - Autoquestionnaire de 10 items
 - Évaluations des 5 dimensions de la DN
 - Échelle numérique en 11 points (0 à 10)
 - Corrélation entre l'évolution du score global et le soulagement
 - Intérêt dans l'évaluation de l'efficacité des traitements

(Bouhassira. PAIN 2004)

NPSI

- Douleurs spontanées superficielles
 - Brûlure
- Douleurs spontanées profondes
 - Compression
 - Étau
- Douleurs paroxystiques
 - Décharge électrique
 - Coup de couteau
- Douleurs évoquées
 - Frottement
 - Pression
 - Froid
- Paresthésies / dysesthésies
 - Picotement
 - Démangeaison

Diagnostic d'une neuropathie périphérique

(Recommandations HAS 2007)

- Symptômes évocateurs de NP
- Examen clinique complet
 - Force motrice globale et segmentaire
 - ROT
 - Evaluation des différents types de sensibilités
 - Recherche de manifestations dysautonomiques
- Recherche étiologique
 - diabète
 - OH
 - IRC
 - MDTX
 - atcd familiaux

Diagnostic d'une neuropathie périphérique

(Recommandations HAS 2007)

- En dehors de toute étiologie évidente
 - Glycémie à jeun, NFS, VGM, VS, CRP,
 - gamma GT, transaminases, créatinine, TSH
- Concordance étiologique et clinique
 - Oui : suivi par le médecin traitant
 - Non :
 - CS neurologue
 - explorations électrophysiologiques
 - EMG
 - Biopsie nerveuse

Situations cliniques

Polyneuropathie diabétique

- Polyneuropathie sensitive, distale et symétrique
- Atteinte des grosses et petites fibres nerveuses
 - sensibilité vibratoire et proprioceptive
 - tactile
 - thermo-algique
 - ROT
- Paresthésies, brûlures, allodynie
- Handicap fonctionnel et qualité de vie
- Facteur aggravant : éthyisme chronique

Situations cliniques

Polyneuropathie diabétique

- Évolution
 - Mal perforant plantaire
 - Ostéoarthropathies nerveuses
- Stratégie thérapeutique préventive
 - Normalisation glycémique
 - Surveillance de l'état trophique des pieds
 - Éducation – hygiène
 - Semelles orthopédiques

Situations cliniques

Douleur post-zostérienne

- Physiopathologie
 - Primo-infection VZV
 - Virus latent dans le ganglion rachidien sensitif
 - Réactivation : virus se multiplie et chemine le long du neurone sensitif jusqu'à la peau
 - Lésion vésiculeuse
 - Lésion de la gaine de myéline : douleurs neuropathiques
- Clinique
 - Localisation intercostale ++
 - Douleur prodromale J-5
 - Douleur aiguë concomitante de l'éruption
 - Douleur chronique : allodynie dans 90% des cas
 - Durée : 6 mois à 1 an

Situations cliniques

Douleur post-zostérienne

- Prévalence diminuée par la prise d'un traitement antiviral
- Facteurs de risque
 - Age > 50 ans
 - Sévérité du zona
 - Intensité de la douleur prodromale et de la douleur aiguë
- Séquelles cutanées
- Traitement antalgique par lidocaïne topique

Situations cliniques

Douleurs d'amputation

- Douleurs de moignon
 - Douleur neuropathique de cicatrice
 - Douleur neuropathique de névrome
 - Douleurs nociceptives de cicatrisation, de prothèse, vasculaires
- Douleurs de membre fantôme
 - Intervalle libre
 - Origine centrale
 - Douleur mémoire
 - Réorganisation du schéma corporel : IRM fonctionnelle
 - Douleur dans tout ou une partie du fantôme
 - Évolution : raccourcissement

Moyens thérapeutiques

- Efficacité établie dans plusieurs étiologies (GRADE A)
 - Antiépileptiques modulateurs des canaux calciques
 - Gabapentine NEURONTIN*
 - Induction lente
 - 2400 à 3600mg/j
 - 3 prises
 - Prégabaline LYRICA*
 - Induction plus rapide
 - 300 à 600mg/j
 - 2 prises
 - Efficace dès la 1^o semaine
 - Trouble anxieux et trouble du sommeil
 - Bon profil de tolérance : vertiges, somnolence

Moyens thérapeutiques

- Efficacité établie dans plusieurs étiologies (GRADE A)
 - Antidépresseurs tricycliques type IRS-NA
 - Amitryptiline, imipramine, clomipramine
 - LAROXYL*, ANAFRANIL*, TOFRANIL*
 - Dose moyenne efficace : 75mg/j
 - Induction très lente, début à 5-10mg/j
 - Prise unique le soir
 - Effets indésirables fréquents
 - sédation, confusion,
 - constipation, sécheresse buccale, dysurie,
 - vertiges, troubles visuels,
 - palpitations, hypotension orthostatique
 - trouble du rythme cardiaque, mort subite

Moyens thérapeutiques

- Antidépresseurs tricycliques
 - Non recommandés chez les sujets âgés
 - Contre-indications :
 - Facteurs de risques cardio-vasculaires
 - Glaucome
 - Efficacité dans la dépression, l'anxiété et les troubles du sommeil chroniques : à posologie plus élevée

Moyens thérapeutiques

- Efficacité établie dans plusieurs étiologies (GRADE A)
 - Opioides forts
 - Morphine
 - 15-300mg/j
 - Oxycodone OXYCONTIN* LP / OXYNORM* LI
 - Oxycodone 10mg = morphine orale 20mg
 - Dose efficace : 10-120mg/j
 - Bon profil de tolérance
 - Douleurs nociceptives, cancéreuses

Moyens thérapeutiques

- Efficacité établie dans un nombre restreint d'étiologies (GRADE A)
 - Duloxétine : CYMBALTA* IRS-NA
 - Polyneuropathie diabétique
 - Dépression et anxiété
 - 60-120mg/j
 - Nausées, constipation, somnolence, vertiges
 - Pas d'effet cardiaque
 - Tramadol :
 - double mécanisme d'action : opioïde faible + IRSNA
 - Polyneuropathie diabétique
 - Autres polyneuropathies sensibles
 - 200-400mg/j
 - Vertiges, nausées, somnolence

Moyens thérapeutiques

- Efficacité établie dans un nombre restreint d'étiologies (GRADE A)
 - Lidocaïne topique : VERSATIS*
 - Douleur post-zostérienne, allodynie mécanique
 - 3 patches/j pour couvrir l'ensemble de la zone douloureuse pendant 12h/j
 - Sur peau saine
 - Pas de passage systémique
 - Délivrance hospitalière 09/2008 -> médecine de ville

Moyens thérapeutiques

- Présomption d'efficacité (GRADE B)
 - Antidépresseurs
 - Venlafaxine, maprotiline
 - EFFEXOR*, LUDIOMIL*
 - Antiépileptiques
 - Valproate de sodium, carbamazépine
 - DEPAKINE*, TEGRETOL*
 - capsaïcine topique
 - DPZ
 - ATU
 - Dronabinol (cannabinoïde)
 - DN SEP
 - ATU

Moyens thérapeutiques

- Absence de preuve démontrée
 - Antidépresseurs
 - Fluoxétine, paroxétine, milnacipran
 - PROZAC*, DEROXAT*, IXEL*
 - Antiépileptiques
 - **Clonazepam RIVOTRIL***
 - Oxcarbazépine, lamotrigine, levetiracetam, topiramate
 - TRILEPTAL*, LAMICTAL*, KEPPRA*, EPITOMAX*
 - Agonistes NMDA
 - Kétamine

Moyens thérapeutiques

- Associations médicamenteuses
 - Gabapentine + morphine : effet additif (A)
 - Gabapentine + venlafaxine : effet additif (B)
- Traitements non médicamenteux
 - Neurostimulation trans-cutanée
 - douleur neuropathique périphérique focale (B)
 - Neurostimulation médullaire
 - douleur neuropathique périphérique focale (B)
 - Thérapies cognitives et comportementales
 - Comorbidité anxieuse (B)

Recommandations professionnelles JTD, SFETD 2008

- Stratégie stratifiée sur le patient
- 1^o intention
 - Monothérapie
 - Antiépileptique
 - NEURONTIN*, LYRICA*
 - Antidépresseur tricyclique
 - LAROXYL*, ANAFRANIL*, TOFRANIL*
 - Choix entre les 2 classes dépend des comorbidités

Recommandations professionnelles JTD, SFETD 2008

- CYMBALTA* :
 - en 1° intention dans la neuropathie diabétique
- Tramadol :
 - en 1° intention dans la neuropathie diabétique
 - en 1° intention dans les autres PN sensibles, notamment en cas de forte composante nociceptive associée
- Emplâtre de lidocaïne VERSATIS*:
 - en 1° intention dans les douleurs post-zostériennes

Recommandations professionnelles JTD, SFETD 2008

- 2° intention
 - En cas d'échec complet ou d'effets secondaires importants d'un mdct de 1° intention, le **substituer** par un TRT de classe différente d'efficacité démontrée
 - En cas d'efficacité partielle d'un TRT de 1° intention, une **association** peut-être proposée entre mdcts de 1° intention
- Opiacés forts
 - Après échec des trt de 1° intention utilisés en monothérapie, et le cas échéant en association
 - Précautions usuelles des opiacés au long cours

Recommandations professionnelles JTD, SFETD 2008

- Titration
 - Initiation à doses faibles et augmentation progressive par paliers en fonction de la tolérance et de l'efficacité
 - À poursuivre jusqu'aux doses maximales avant de considérer un échec
- Evaluation
 - Régulière durant le 1^{er} mois de l'efficacité et de la tolérance
- Prescription d'un traitement efficace
 - À poursuivre au moins 6 mois

Recommandations professionnelles JTD, SFETD 2008

- Quand référer un patient à une structure douleur ?
 - Nécessité d'un soulagement estimé comme urgent
 - Intensité
 - Comorbidités sévères
 - Echec d'un trt bien conduit
 - Echec de 2 classes thérapeutiques
 - Efficacité modeste (<30%) d'une association médicamenteuse

Recommandations professionnelles JTD, SFETD 2008

- Quand référer un patient à une structure douleur ?
 - Abus médicamenteux
 - Echec d'un trt par morphinique
 - Doses > 120mg d'équivalent morphine per os par jour
 - Litiges et/ou facteurs socio-professionnels prédominants