

Douleurs neuropathiques en médecine physique et de réadaptation

Dr J.M Wattier

Centre d'étude et traitement de la douleur

Clinique d'Anesthésie Réanimation

Hôpital CI Huriez CHRU Lille



Définitions

- ***Douleur*** : expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou exprimée en de tels termes.
- ***Douleur neuropathique*** : douleur secondaire à une lésion du système nerveux périphérique ou central



Prévalence

- Douleur chronique : 31,7% (4,5/10)
- Douleur chronique avec caractéristiques neuropathiques : 6,9% (3,3 à 8%)
Bouhassira Pain 2007
- Douleur neuropathiques : 30% des douleurs chroniques en centre spécialisé
- 25% d'origine chirurgicale pure
- 23% des 75% restant : origine chirurgicale associée

Étude douleurs neuropathiques SFETD 2007



Douleurs neuropathiques

Epidémiologie

Neuropathic pain indication, *n* (%)

| | |
|------------------------------------------|------------|
| Painful diabetic peripheral neuropathy | 140 (23.3) |
| Post-herpetic neuralgia | 84 (14.0) |
| Trigeminal neuralgia | 82 (13.6) |
| Central post-stroke neuropathic pain | 38 (6.3) |
| Post-spinal cord injury neuropathic pain | 32 (5.3) |
| Post-mastectomy neuropathic pain | 22 (3.7) |
| Post-thoracotomy neuropathic pain | 15 (2.5) |
| Cervical radiculopathy | 81 (13.5) |
| Phantom limb neuropathic pain | 35 (5.8) |
| Post-traumatic neuropathy | 73 (12.1) |

Duration of neuropathic pain, *n* (%)

| | |
|--------------|------------|
| 3–6 months | 95 (15.8) |
| 7–12 months | 102 (17.0) |
| 13–35 months | 146 (24.3) |
| ≥ 36 months | 257 (42.8) |



Douleur neuropathique

physiopathologie



Mécanismes périphériques

- Genèse d'activités anormales : activité ectopique au sein des fibres lésées
- Sensibilisation des nocicepteurs : apparition d'une activité spontanée, une diminution du seuil d'activation, une augmentation des réponses aux stimulations supraliminaires
- Interactions pathologiques entre fibres : connexions artificielles entre fibres (éphapses), activation de fibres contiguës si activité répétée
- Rôle du système sympathique : expression de récepteurs catécholaminergiques (Ganglion rachidien, bourgeon de régénération), interaction entre afférences somatiques et système sympathique (sprouting)

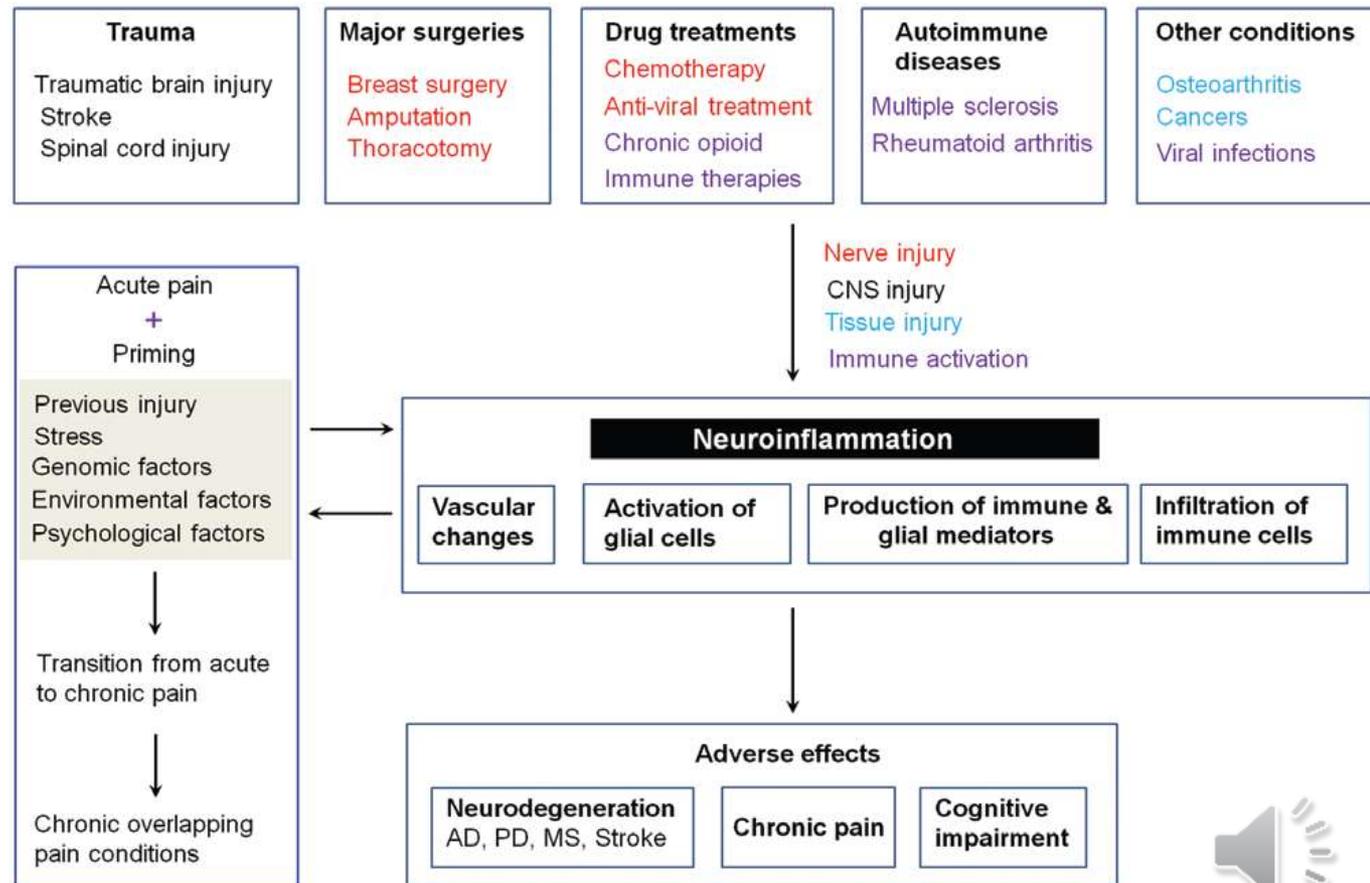


Mécanismes centraux

- Sensibilisation centrale (hyperexcitabilité) des neurones nociceptifs centraux. Augmentation de l'activité spontanée, augmentation des réponses aux stimulations mécaniques
- Rôle essentiel des AAE (glutamate). Entrée massive de Ca dans la cellule par ouverture des canaux NMDA
- Altération des systèmes de modulations segmentaires et descendants de la transmission des messages nociceptifs
- Remaniements histologiques (plasticité) responsable d'une activation pathologique des neurones nociceptifs. Dégénérescence trans-ganglionnaire et trans-synaptique. Modification de l'organisation topographique des terminaisons des afférences primaires



Neuroinflammation vers la douleur chronique



Douleurs neuropathiques

sémiologie



Sémiologie

- Déficit sensitif dans le territoire lésionnel
- Contexte étiologique : retrouve la lésion, parfois intervalle libre de plusieurs années
- Troubles de la sensibilité dans le territoire neurologique concerné
 - Anesthésie ou hypoesthésie thermo-algique (atteinte des fibres C ou $A\delta$)
 - Anesthésie ou hypoesthésie au tact (atteinte des fibres $A\beta$)
 - Anesthésie globale (atteinte plexulaire)
- Troubles moteurs : rechercher un déficit associé
- Troubles vasomoteurs : réponse sympathique, œdème, rougeur, sudation, SDRC II



Sémiologie

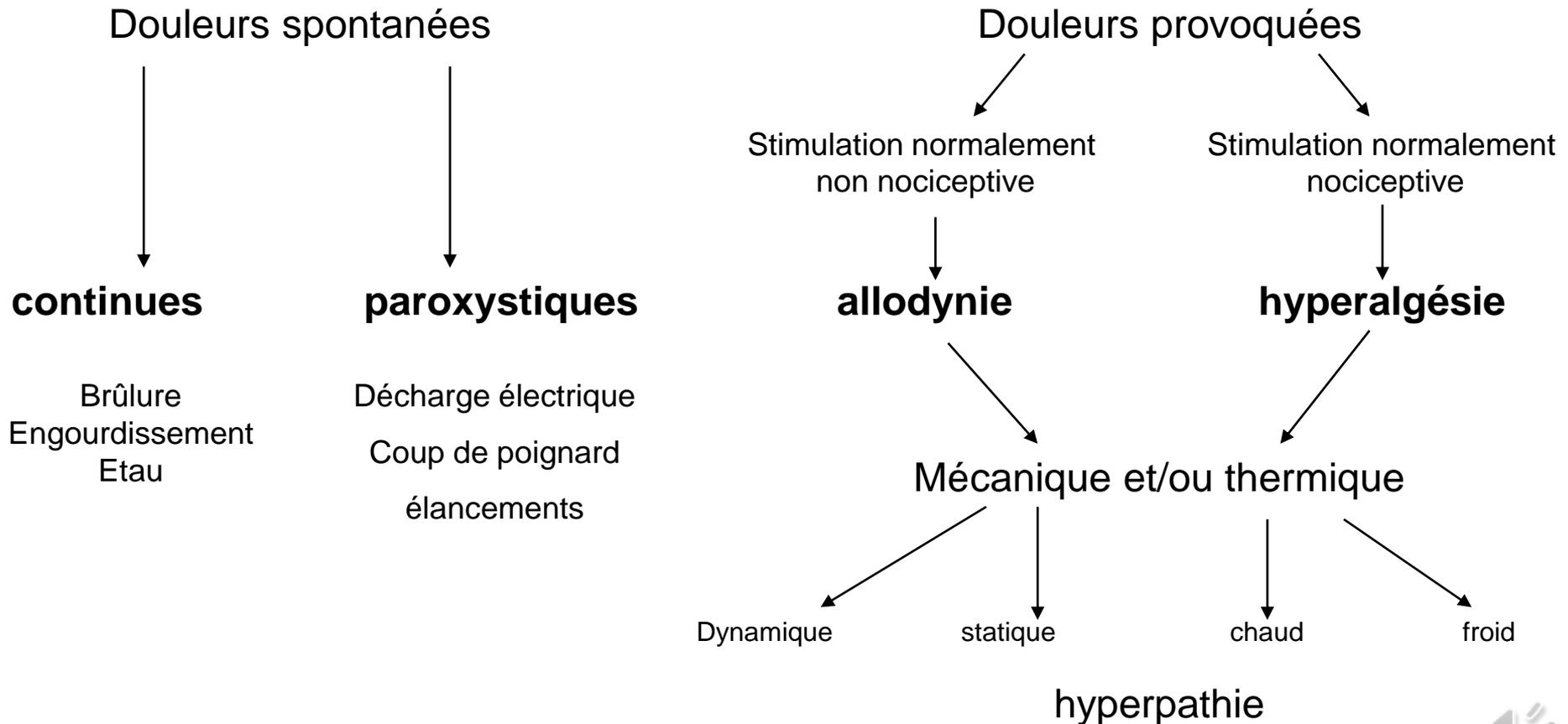
Caractéristiques de la douleur

- Douleur spontanée
 - Fond douloureux : brûlure, étaiu, arrachement
 - Paroxysmes : décharges électriques, élancements
- Douleur au repos
 - Parfois soulagée par pression ou massage de la zone douloureuse



Douleur neuropathique

sémiologie



Lexique

- ***Allodynie*** : douleur produite par une stimulation habituellement non douloureuse.
- ***Dysesthésie*** : sensation anormale déplaisante spontanée ou provoquée.
- ***Paresthésie*** : sensation anormale spontanée ou provoquée.



Lexique

- ***Hyperesthésie*** : augmentation de la perception d'un stimulus.
- ***Hyperalgésie*** : réponse exagérée à une stimulation normalement douloureuse.
- ***Hyperpathie*** : syndrome douloureux caractérisé par une réaction intense et prolongée à la suite d'un stimulus, principalement lorsque celui-ci est répété dans une zone hyperesthésique ou allodynique.



Caractéristiques

douleur neuropathique / douleur inflammatoire

| | Douleur neuropathique | Douleur inflammatoire |
|--------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Signes positifs | | |
| Douleur spontanée en territoire lésé | Oui | Oui |
| Hyperalgesie au chaud | Rarement | Souvent |
| Allodynie au froid | Souvent | Rarement |
| Hyperpathie | Souvent | Jamais |
| Sensations retardées | Souvent | Rarement |
| Paroxysmes | Souvent | Rarement |
| Brûlures | Souvent | Rarement |
| Pulsatilité | Rarement | Souvent |
| Signes négatifs | | |
| Hypo ou anesthésie dans le territoire lésé | Oui | non |
| Déficit moteur dans le territoire lésé | Parfois | non |



Douleur neuropathique

Evaluation



Entretien semi structuré (HAS)

- Ancienneté de la douleur, mode de début
- Profil évolutif du syndrome douloureux
- Traitements effectués et actuels
- Antécédents et pathologies associées
- Description de la douleur actuelle
- Contextes familial, psychosocial, médico-légal
- Facteurs cognitifs
- Facteurs comportementaux
- Analyse de la demande



Sept caractéristiques à préciser

- 1/ Le profil évolutif - ancienneté de la douleur
 - mode de début
 - mode évolutif, horaire
- 2/ La topographie (siège de la douleur maximale, irradiations)
- 3/ La qualité (type de douleur)
- 4/ L'intensité
- 5/ Les facteurs de soulagement et d'aggravation
- 6/ Les manifestations associées : Impact sur les capacités fonctionnelle, contexte psychologique, familial, professionnel
- 7/ L'impact sur la qualité de vie



Questionnaire douleur neuropathique DN 4 - 2

- **La douleur présente elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes :**

- | | | | |
|----|-------------------------------|-----|-----|
| 1. | Brûlure | oui | non |
| 2. | Sensation de froid douloureux | oui | non |
| 3. | Décharges électriques | oui | non |

- **La douleur est elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants**

- | | | | |
|----|-----------------|-----|-----|
| 1. | Fourmillement | oui | non |
| 2. | Picotement | oui | non |
| 3. | Engourdissement | oui | non |
| 4. | Démangeaison | oui | non |

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

- | | | | |
|----|--------------------------|-----|-----|
| 1. | Hypoesthésie au tact | oui | non |
| 2. | Hypoesthésie à la piqure | oui | non |

- **La douleur est elle provoquée ou augmentée par le frottement**

oui non

DN 4 Valeur seuil : 4 sensibilité : 82,9% spécificité : 89,9%
DN 2 Valeur seuil : 3 sensibilité : 78% spécificité : 80%



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 étou ?

Aucun étou 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Etou 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 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

Nous voudrions savoir si vous avez des crises douloureuses brèves. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos crises douloureuses en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

Q5. Avez-vous des crises douloureuses comme des décharges électriques ?

Aucune décharge électrique 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Décharge électrique maximale

Q6. Avez-vous des crises douloureuses comme des coups de couteau ?

Aucun coup de couteau 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Coup de couteau maximal imaginable

Q7. Au cours des dernières 24 heures, combien de ces crises douloureuses avez-vous présentées ?

(veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état)

Plus de 20 Entre 11 et 20
Entre 6 et 10 Entre 1 et 5
Pas de crise douloureuse

Questionnaire d'évaluation des douleurs neuropathiques

Q8. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?

Aucune douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Douleur maximale imaginable

Q9. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?

Aucune douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Douleur maximale imaginable

Q10. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le contact avec un objet froid sur la zone douloureuse ?

Aucune douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Douleur maximale imaginable

Nous voudrions savoir si vous avez des sensations anormales dans la zone douloureuse. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos sensations anormales en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de sensation (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

Q11. Avez-vous des picotements ?

Aucun picotement 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 picotement maximal imaginable

Q12. Avez-vous des fourmillements ?

Aucun fourmillement 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Fourmillement maximal imaginable



Douleurs neuropathiques

Etiologie



Etiologies

- Douleurs d'origine centrale
 - Parkinson, SEP, AVC,
 - Pathologies neuro-musculaires.
- Douleurs d'origine périphérique
 - Post traumatiques
 - Postopératoires
 - Diabète, zona, VIH
 - Toxiques



Douleurs neuropathiques

Traitement

- Médicaments
- Préparation pour application locale
- Blocs anesthésiques
- Neuromodulation
 - Externe : TENS
 - Implantée et stimulation centrale
- Radiofréquence
 - Pulsée
 - Continue
- Chirurgie : neurolyse, section nerveuse, enfouissement, anastomoses nerf-nerf
- Prévention



Douleurs neuropathiques

Traitement pharmacologiques

- Bloqueurs des canaux sodiques et calciques
- anti-convulsivants, anti-arythmiques
- Anti-dépresseurs tricycliques et autres
- Tramadol
- Morphiniques
- Emplâtres lidocaïne
- Patch capsaïcine



Gabapentine prégabaline

- Analogue du GABA
- Très peu d'action GABA
- Action sur une sous unité d'un canal calcique voltage dépendant
- Indications : DPZ, Diabète, membre fantôme



Anti-dépresseurs

Tricycliques

- Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine
- Amitriptyline, imipramine, clomipramine

IRSNA

- venlafaxine
- Paroxétine

IRSNADO

- Duloxétine



Tramadol

Mode d'action : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et morphinique

5 essais concluent à son efficacité

Tramadol/acetaminophen combination reduce pain in diabetic PPN.

- Side effects include mainly nausea and constipation,
- but long-term use of opioids may be associated with

European Journal of Neurology 2010
EFNS European Journal of
Neurology 17, 1113–1123

- We identified six eligible trials, four comparing tramadol with placebo, one comparing tramadol with clomipramine, and one comparing tramadol with morphine.
- All four trials comparing tramadol with placebo showed a significant reduction in neuropathic pain with tramadol. Three of the trials which compared tramadol to placebo (total 269 participants) were combined in a meta-analysis.
- **The number needed to treat with tramadol compared to placebo to reach at least 50% pain relief was 3.8 (95% confidence interval 2.8 to 6.3).**
- Only one trial considered subcategories of neuropathic pain. It found a significant therapeutic effect of tramadol on paraesthesiae, allodynia, and touch evoked pain.
- Numbers needed to harm were calculated for side effects resulting in withdrawal from the placebo controlled trials. Three trials provided these data, and the combined number needed to harm was 8.3 (95% confidence interval 5.6 to 17).

Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul
19;3:CD003726.

Tramadol for neuropathic pain.

Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR



Traitement des douleurs neuropathiques par opioïdes forts

Eur J Pain. 2006 Nov;10(8):667-76. Epub 2005 Dec 5.

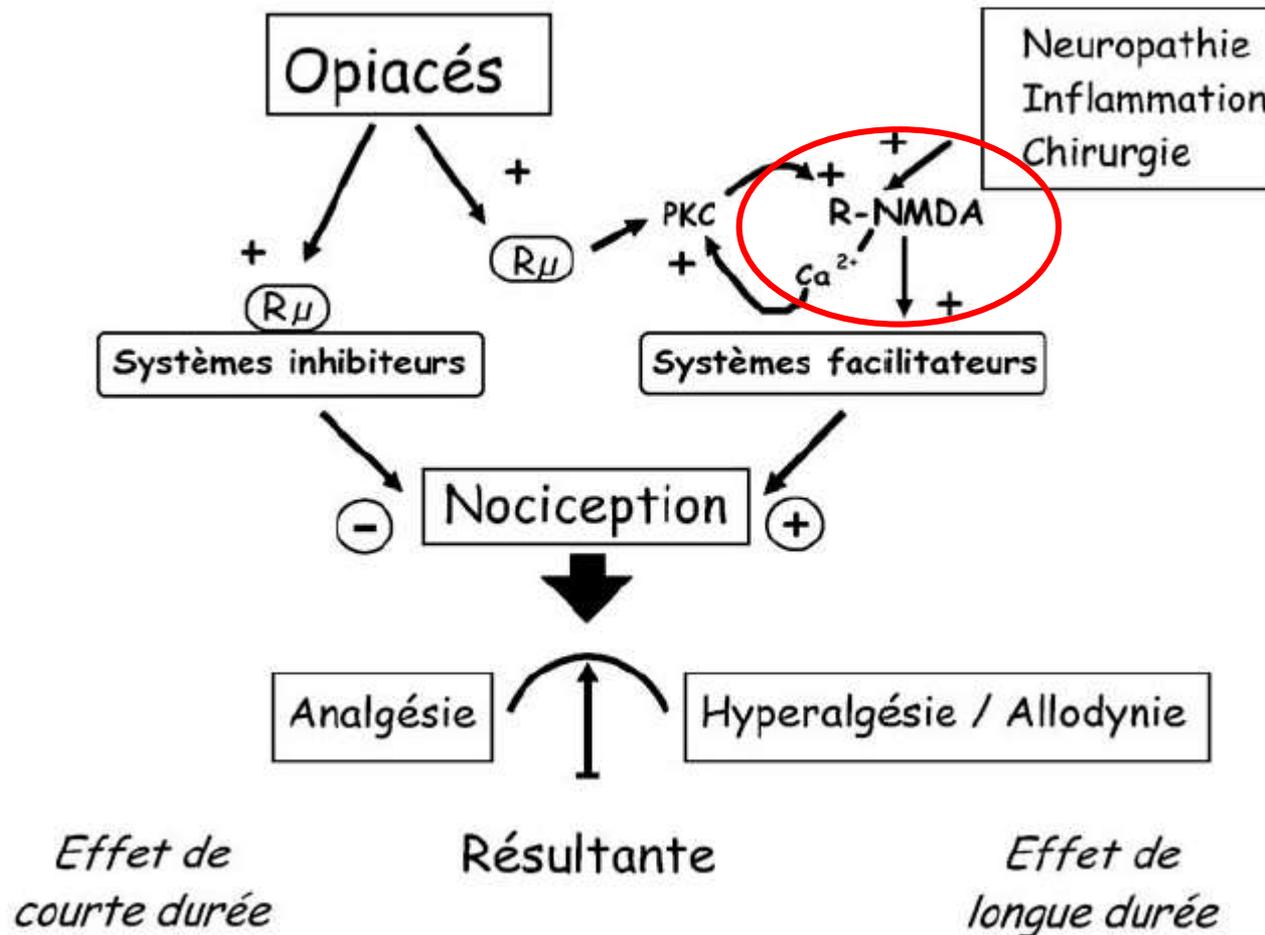
Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain: Systematic review of randomized controlled trials.

Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB.

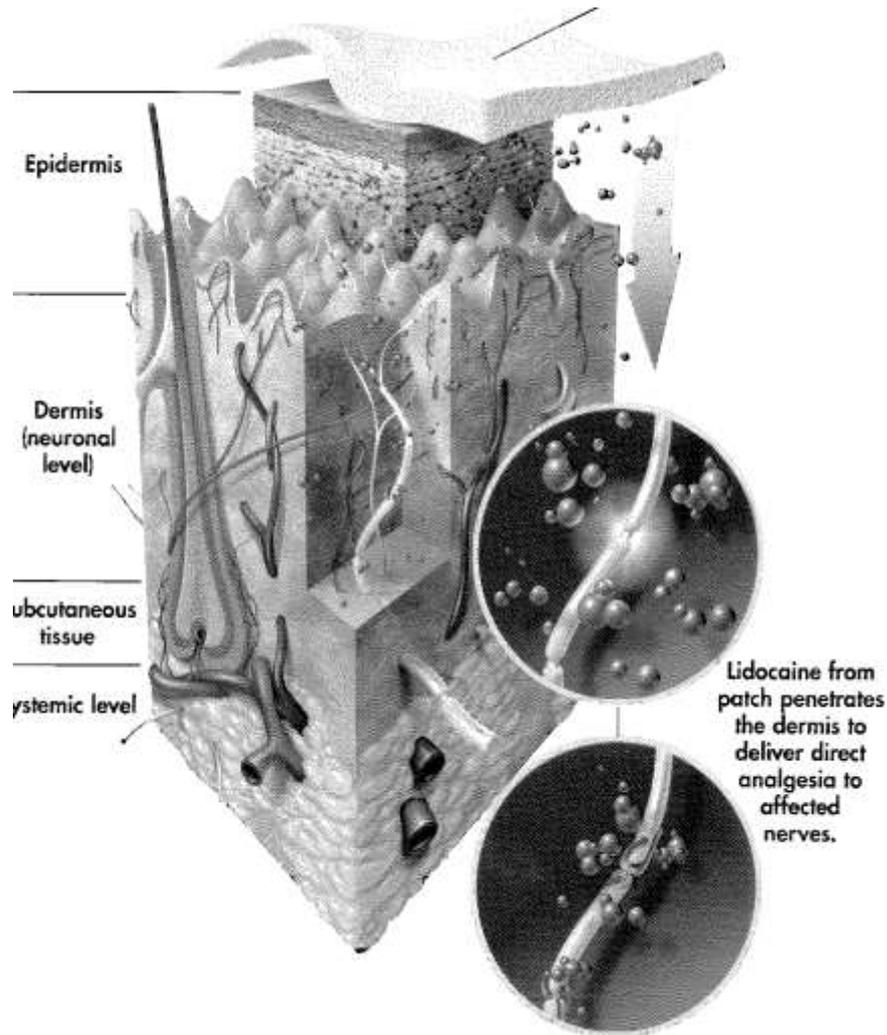
- In conclusion: short-term studies show that opioids can reduce the intensity of dynamic mechanical allodynia and perhaps of cold allodynia in peripheral NP.
- Insufficient evidence precludes drawing conclusions regarding the effect of opioids on other forms of evoked NP.
- A meta-analysis of intermediate-term studies demonstrates the efficacy of opioids over placebo for evoked NP.
- These findings are clinically relevant because dynamic mechanical allodynia and cold allodynia are the most prevalent types of evoked pain in NP.



Opiacés et sensibilisation à la douleur



Emplâtre lidocaïne

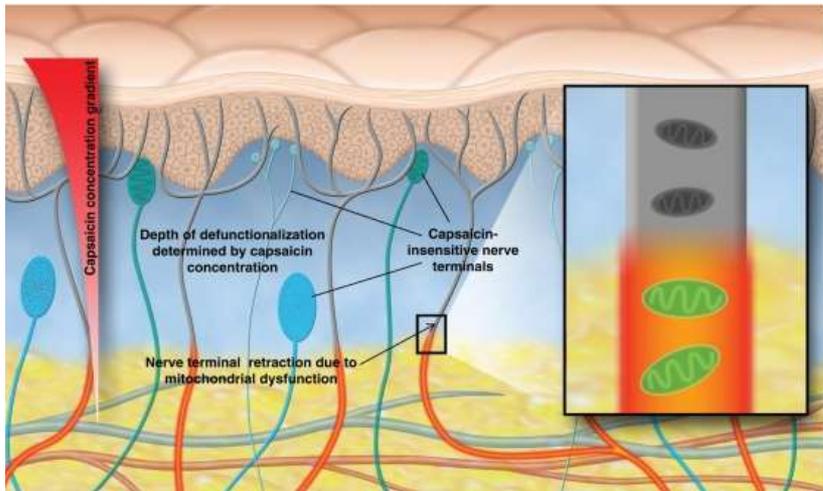


- Une indication : douleurs post zosteriennes
- Appliquer tous les jours 12h/24



Patch capsaïcine

douleurs neuropathiques sauf diabète



Compresses enduites de capsaïcine à 8%

Application 1h

Éventuelle préparation par crème anesthésique

Possible douleurs (brûlures) pouvant persister jusqu'à trois jours après application

Effet antalgique peut durer plusieurs mois

Reproductible tous les trois mois



Bilan

Recommendations for individual drugs or drug classes based on the GRADE classification and for first-, second-, and third-line drugs for neuropathic pain. Drugs pertaining to the same drug class are presented in alphabetical order.

| GRADE classification | Drugs | Daily dosages and dose regime | Recommendations |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| STRONG FOR | <ul style="list-style-type: none"> Gapabentin Gabapentin ER/enacarbil Pregabalin SNRIs duloxetine/venlafaxine TCA | <ul style="list-style-type: none"> 1200–3600 mg TID 1200–3600 mg BID 300–600 mg BID 60–120 mg QD (duloxetine); 150–225 mg QD (venlafaxine ER) 25–150 mg qd or BID | <ul style="list-style-type: none"> First-line First-line First-line First-line First-line ¹ |
| WEAK FOR | <ul style="list-style-type: none"> Capsaicin 8% patches Lidocaine patches Tramadol BTX- A (SC) Strong opioids | <ul style="list-style-type: none"> 1–4 patches to the painful area for 30–60 min every 3 months 1–3 patches to the painful area for up to 12 hours 200–400 mg BID (tramadol ER) or TID 50–200 units to the painful area every 3 months Individual titration | <ul style="list-style-type: none"> Second-line (PNP) ² Second-line (PNP) Second-line Third-line ; specialist use (PNP) Third line ³ |
| INCONCLUSIVE | <ul style="list-style-type: none"> Combination therapy Capsaicin cream Carbamazepine Clonidine topical Lacosamide Lamotrigine NMDA antagonists Oxcarbazepine SSRI antidepressants Tapentadol Topiramate Zonisamide | | |
| WEAK AGAINST | <ul style="list-style-type: none"> Cannabinoids Valproate | | |
| STRONG AGAINST | <ul style="list-style-type: none"> Levetiracetam Mexiletine | | |



Techniques anesthésiques et chirurgicales

Perfusion d'agents spécifiques (Kétamine, lidocaïne)

Blocs anesthésiques

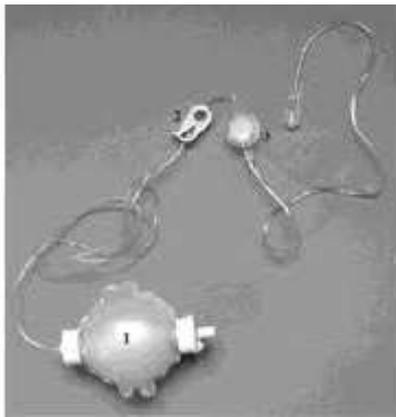
Implantation de cathéter

Techniques de neuromodulation



Blocs nerveux

- Infiltration locale ou plexulaire d'anesthésiques locaux
- Mise en place d'un cathéter péri-nerveux et délivrance d'anesthésique local par pompe élastomérique



Indications

SDRC
Douleurs ischémiques
remobilisation



Toxine botulique : effets antalgiques à long terme sur la douleur neuropathique

Ranoux et coll REVUE NEUROLOGIQUE 164 (2008) S30

Conclusion :

La TB apparaît comme le premier traitement de la douleur neuropathique ayant des effets aussi prolongés (jusqu'à 14 semaines) après une seule administration. L'amplitude de l'amélioration observée dans cette étude était comparable à celle de molécules de référence comme la prégabaline. La tolérance était excellente. Les résultats de cette étude exploratoire demandent à être confirmés par des études portant sur un plus grand nombre de patients. Ils ouvrent en outre des perspectives quant aux mécanismes de l'action antalgique de la TB, et pourraient contribuer à une meilleure compréhension de la physiopathologie des douleurs neuropathiques.





Neurostimulation transcutanée

- La TENS est couramment utilisée pour traiter un large éventail de douleurs. Elle est appliquée à l'aide d'un petit appareil fonctionnant sur piles, qui administre un faible courant électrique à l'aide d'électrodes fixées à la peau, et soulagerait la douleur.



Neurostimulation médullaire dorsale ou cervicale par voie percutanée

Indications

- des radiculalgies chroniques (sciatalgies, cruralgies, cervico-brachialgies);
- une lésion nerveuse périphérique, post-traumatique ou post-chirurgicale ;
- une amputation (algo-hallucinoïse) ;
- un syndrome douloureux régional complexe (dystrophies sympathiques réflexe, causalgies périphériques) ;
- des douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III et IV.



Les conditions requises sont résumées par la nécessité d'une prise en charge médicale multidisciplinaire, permettant :

- une évaluation des différents facteurs psychosomatiques pouvant influencer sur l'état du patient et pouvant justifier son exclusion ;
- l'adhésion du patient aux objectifs du traitement ;
- le contrôle des conditions organiques permettant la mise en place du dispositif, notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (potentiels évoqués somesthésiques satisfaisants) ;
- la réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive (diminution de la douleur d'au moins 50 %) ;
- le suivi à long terme permettant l'adaptation des paramètres de stimulation, des traitements médicamenteux et l'atteinte des objectifs de diminution de la douleur.

Ainsi le patient qui bénéficie de l'implantation d'une SM doit pouvoir être pris en charge :

- dans le cadre d'une consultation douleur pour la sélection initiale, l'évaluation de la stimulation-test et le suivi post-implantation ;
- par un implanteur formé à ce type de geste pour la mise en place des électrodes et l'implantation définitive.



Radiofréquence pulsée



un générateur de radiofréquence



des aiguilles qui seront reliées au générateur grâce à un câble

- ✓ Nerf supra scapulaire et douleur chronique de l'épaule
- ✓ Douleur neurologique post amputation
- ✓ Douleur neurologie post-herpétique
- ✓ Douleur testiculaire et PRF sur cordon spermatique
- ✓ Névralgie faciale
- ✓ Migraine
- ✓ Névralgie fémoro-cutanée
- ✓ Névralgie occipitale...



rTMS

stimulation magnétique transcrânienne répétitive

Absence d'efficacité de la rTMS à basse fréquence ≤ 1 Hz (la diminution moyenne de la douleur était de 4 % dans la population totale et un effet antalgique de plus de 30 % n'était observé que chez 5 % des patients) ;

Efficacité de la rTMS à haute fréquence (≥ 5 Hz) significative (effet antalgique de plus de 30 % observé chez 46 % (104/228) à 62 (155/250) des patients). Pour 29 % de ces patients, l'effet antalgique dépassait même 50 % ; de meilleurs résultats possiblement obtenus par la répétition des séances ;

Effet antalgique de la stimulation placebo observé dans 6 % des cas.

Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology (2011) 41, 221–295



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



MISE AU POINT / REVIEW

Recommandations françaises sur l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) : règles de sécurité et indications thérapeutiques[☆]

French guidelines on the use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): Safety and therapeutic indications

J.-P. Lefaucheur^{a,*,b,1}, N. André-Obadia^{c,d,1}, E. Poulet^{a,r,1}, H. Devanne^{g,h,i,1}, E. Haffen^{j,k}, A. Londero^{l,m}, B. Cretinⁿ, A.-M. Leroi^{o,p}, A. Radtchenko^q, G. Saba^{r,s}, H. Thai-Van^{t,u}, C.-F. Litré^v, L. Vercueil^{w,x}, D. Bouhassira^y, S.-S. Ayache^{a,b}, W.-H. Farhat^{a,b}, H.-G. Zouari^{a,b}, V. Mylius^a, M. Nicolier^j, L. Garcia-Larrea^{d,z}



Techniques cognitivo-comportementales



Conclusion

- Douleurs neuropathiques souvent méconnues car difficiles à diagnostiquer
- Une plainte inhabituelle devrait conduire à une enquête diagnostique avec prise en compte de l'hypothèse neuropathique
- Phénomènes douloureux considérés comme un échec chirurgical et donc niés



Conclusion

- L'analyse de la symptomatologie peut faire évoquer le diagnostic
- Phénomènes douloureux qui peuvent être retrouvés lors des soins

