

DOULURS NEUROPATHIQUES

Haiel ALCHAAR
Neurologue/Algologue
Nice

1) DEFINITION et CLASSIFICATION

La douleur neuropathique (DN) est officiellement définie par l'association internationale pour l'étude de la douleur (*International Association for the Study of Pain, IASP*) depuis 1994 comme une « douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux ». La lésion nerveuse primitive responsable de la douleur peut être périphérique (intéressant les rameaux nerveux, les troncs nerveux, les plexus nerveux, les racines nerveuses, les ganglions sensitifs) ou centrale (intéressant la moelle épinière ou le cerveau).

La douleur neuropathique diffère de la douleur nociceptive par ses mécanismes, sa présentation clinique et son traitement (Tableau I). La douleur nociceptive, encore appelée « douleur par excès de nociception », correspond à une lésion ou maladie tissulaire résultant d'un excès d'afférences nociceptives. La topographie douloureuse est généralement située en regard de la lésion tissulaire. Cette douleur est sensible aux antalgiques usuels : paracétamol, acide acétyl-salicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens et opioïdes. Elle est plus fréquente, plus familière et mieux prise en charge par le médecin généraliste que la douleur neuropathique. Ces deux types de douleurs sont intriqués dans un très grand nombre de tableaux cliniques, en particulier dans les contextes post-opératoire, cancéreux et rhumatologique.

Tableau I Comparaison des différentes caractéristiques des douleurs chroniques neuropathiques et par excès de nociception.

TYPE DE DOULEUR	DOULEUR PAR EXCÈS DE NOCICEPTION	DOULEUR NEUROPATHIQUE
Prévalence en population générale	25 %	7 %
Physiopathologie	Stimulation des nocicepteurs	Lésion ou maladie nerveuse périphérique ou centrale
Sémiologie	Rythme mécanique (augmentation de la douleur par l'activité physique) ou inflammatoire (réveil nocturne causé par la douleur)	Composante continue ou paroxystique Composante spontanée ou évoquée Dysesthésies, paresthésies
Topographie	Sans systématisation neurologique	Douleur dans un territoire neurologique systématisé
Examen clinique	Examen neurologique normal ; on peut souvent trouver une manœuvre reproduisant la douleur	Signes déficitaires (hypoesthésie, anesthésie, hypoalgésie) Douleurs provoquées (allodynie ; hyperalgésie)
Traitement	Médicaments antalgiques : paracétamol, acide acétylsalicylique et anti-inflammatoires non stéroïdiens, opioïdes	Médicaments spécifiques appartenant à la classe des antidépresseurs et des antiépileptiques

Les douleurs neuropathiques ne sont pas l'exclusivité du neurologue et peuvent en réalité concerner presque toutes les spécialités médicales.

Parmi les causes « classiques » de DN on peut citer les neuropathies du diabète et le zona, les accidents vasculaires cérébraux, les lésions médullaires traumatiques et la sclérose en plaques. Cependant, les DN sont plus souvent observées en dehors d'un contexte neurologique, comme les radiculalgies rencontrées dans le cadre des lombosciatiques et névralgies cervicobrachiales et les traumatismes nerveux accidentels ou liés à une intervention chirurgicale (douleur post-opératoire au cours de laquelle le mécanisme neuropathique n'est pas suspecté). C'est pourquoi l'interrogatoire sur le contexte de survenue doit être accompagné d'un examen clinique fin de la sensibilité ainsi qu'une analyse soignée de la sémiologie douloureuse:

- Lésion du nerf infra-orbitaire (chirurgie sinusienne ou fracture de malaire)
- Lésion du nerf alvéolaire inférieur, lors de l'anesthésie locale précédant la chirurgie dentaire
- Névralgie intercostale T5T6 post-thoracotomie +/- associée à un étirement du plexus brachial
- Névralgie intercosto-brachiale post-mastectomie, souvent en raison du curage des ganglions axillaires
- Territoire du nerf ilioinguinal post-cure de hernie inguinale
- Cruralgie post-chirurgie prothétique de hanche
- Territoire du nerf médian post-chirurgie endoscopique du canal carpien
- Territoire du nerf patellaire post-arthroscopie ; la lésion peut concerner le rameau récurrent médial du saphène ou le rameau récurrent latéral originaire du sciatique poplité externe. Ces 2 nerfs se trouvent au site d'insertion de l'endoscope.

2) ASPECTS CLINIQUES

Les douleurs neuropathiques apparaissent dans un délai variable, parfois retardé après la lésion en cause (notamment dans un contexte post chirurgical), contrairement aux douleurs inflammatoires, toujours de survenue immédiate. Ces douleurs associent souvent plusieurs composantes quelle que soit l'étiologie douloureuse. Il existe une composante spontanée continue, qui peut être superficielle (le plus souvent décrite comme une brûlure) ou profonde (sensation d'étau, de compression, parfois de crampe) et/ou une composante paroxystique (décharges électriques, coups de couteau, élancements, éclairs douloureux). Il existe aussi souvent des douleurs provoquées (par le frottement, la pression fine, le froid, plus rarement la pression large et le chaud) qualifiées d'allodynie (douleur provoquée par des stimulations normalement non douloureuses) ou d'hyperalgésie (exagération de la douleur en réponse à des stimulations douloureuses). Les douleurs sont souvent associées à des paresthésies (sensations positives non douloureuses de type picotements, fourmillements, engourdissement, démangeaisons) ou dysesthésies (mêmes sensations avec une tonalité désagréable). Elles surviennent en règle dans un territoire où siège un déficit sensitif plus souvent partiel et affectant préférentiellement la sensibilité thermique et douloureuse, dont la topographie est généralement systématisée en rapport avec la lésion neurologique (tronculaire, radiculaire, etc). Certains patients présentent également des troubles vasomoteurs et sudoraux, notamment après lésion traumatique partielle de nerfs périphériques. Enfin, l'association à des douleurs non neuropathiques de mécanismes multiples (inflammatoires, musculo-tendineuses, viscérales, spasticité...) est fréquente.

3) DIAGNOSTIC

Le diagnostic de DN est exclusivement clinique. Il doit être le plus précoce possible pour limiter le risque de chronicisation et déboucher sur une prise en charge spécifique.

Le questionnaire DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions), outil diagnostique conçu et validé par un groupe d'experts français pour faciliter le dépistage des douleurs neuropathiques en pratique clinique quotidienne. Ce questionnaire (tableau II) qui comporte un total de 10 questions s'appuie exclusivement sur l'interrogatoire des patients et un examen succinct de la sensibilité. Les 7 premières questions visent à préciser les caractéristiques de la douleur. Les 3 autres questions reposent sur un examen clinique visant à rechercher une hypoesthésie au tact ou à la piqûre et/ou d'une douleur déclenchée par le frottement (allodynie). Un score de 1 est attribué à chaque item positif et le score DN4 total correspond à la somme des réponses aux 10 items. Cet outil permet d'établir le diagnostic de douleur neuropathique avec une spécificité de 89,9% pour un score de 4/10, considéré comme la valeur seuil.

Questionnaire DN4

Tableau II

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

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"/>

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 piqûre	<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"/>

Score du Patient : /10

Les examens complémentaires (EMG, IRM, scanner, potentiels évoqués somesthésiques...) n'ont pas de place pour le diagnostic de douleur neuropathique proprement dite, mais sont utiles pour le diagnostic étiologique de la lésion neurologique et/ou pour le suivi.

4) TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

Les antidépresseurs ainsi que les antiépileptiques constituent le traitement de référence des douleurs neuropathiques. Certains agonistes opiacés (tramadol) et divers opioïdes (morphine, oxycodone, méthadone) sont réservés, seuls ou en association pour les formes sévères non améliorées par les traitements habituels.

Plusieurs molécules ont déjà l'AMM dans les douleurs neuropathiques et sont actuellement disponibles (tableau III) :

Tableau III

Molécule	AMM : DN	Posologie/jour (titration)	Principaux effets II
Anafranil®	Oui	25 à 150 mg	sécheresse buccale, tremblement, constipation, rétention d'urine, sédation, hypotension orthostatique
Tofranil®	Oui		
Laroxyl®	Oui		
Cymbalta®	DN du diabète	60 à 120 mg	somnolence, vertiges, troubles gastro-intestinaux, poussées tensionnelles
Deroxat®	Non	20 à 40 mg	
Seropram®	Non		
Effexor®	Non	150 à 225 mg	
Tegrétol®	Oui + névralgie V et névralgie IX	800 à 1200 mg	vertiges, troubles visuels, nausées, somnolence, hyponatrémie, anomalies hépatiques et hématologiques
Trileptal®	Non	900 à 1800 mg	vertiges, troubles visuels, nausées, hypertrophie gingivale, anomalies hépatiques et hématologiques
Dihydan®	Névralgie V	150 à 300 mg	
Neurontin®	Oui	1200 à 3600 mg	somnolence, vertiges, asthénie, prise de poids, œdème
Lyrica®	Oui	300 à 600 mg	
Lamictal®	Non	200 à 300 mg	complications cutanées (syndrome de Lyell, épidermolyse),
Epitomax®	Non	200 à 400 mg	somnolence, troubles visuels, paresthésies, perte de poids
Rivotril®	Non	1 à 4 mg	somnolence, troubles de la concentration
Tramadol	Douleurs modérées à sévères	200 à 400 mg	nausées, constipation, céphalées, somnolence, vertiges, sécheresse buccale, troubles mictionnels
Morphine	Douleurs intenses ou rebelles	En fonction de la tolérance et de l'efficacité	nausées, vomissements, constipation, somnolence
Oxycontin®	Douleurs intenses ou rebelles d'origine cancéreuse		

5) TRAITEMENT NON MEDICAMENTEUX

Plusieurs traitements non pharmacologiques ont une place non négligeable dans la prise en charge des patients douloureux neuropathiques. Ainsi la stimulation électrique transcutanée, qui est désormais remboursée par la sécurité sociale dans le cadre d'une prescription par un CETD (Centre d'évaluation et de traitement de la douleur) peut être proposée en première intention, ou en association avec les médicaments, pour le traitement d'une douleur focalisée liée à une lésion nerveuse périphérique. La relaxation, l'hypnose, les psychothérapies, la rééducation, l'acupuncture, peuvent aussi être proposées. Pour les douleurs rebelles, il existe également des alternatives thérapeutiques chirurgicales, telles que les techniques de neurostimulations centrales 'médullaire ou du cortex moteur.

6) CONCLUSION

Qu'elle soit aiguë ou chronique, la Douleur nécessite une analyse séméiologique minutieuse, conditionnant la qualité de la prise en charge thérapeutique. Une bonne gestion des traitements impose une parfaite connaissance des données physiopathologiques les plus récentes. La gestion des traitements médicamenteux doit être rigoureuse, méthodique, réévaluée de façon régulière.

REFERENCES

- 1 Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005 ;114 :29-36.
- 2 Attal N, Bouhassira D. Overview of the mechanisms of neuropathic pain. *Acta Neurol Scand* 1999;100:S12-S24.
- 3 Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain-a clinical perspective. *Nature Clin Pract Neurol*, 2006, 2: 95-106.
- 4 Cruccu G, Anand P, Attal N et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004 ; 11:153-62.
- 5 Bouhassira D, Attal N., Fermanian J et al Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004;108 :248-57.
- 6 Attal N, Cruccu G, Hanpaa M, et al EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *E J Neurol* 2006, in press.
- 7 Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC et al Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol*. 2003 ; 60 :1524-34.
- 8 Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
- 9 Carroll D, Moore RA, McQuay HJ et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 3:CD003222.