

LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

QUAND LES NERFS S'EN MÊLENT

Marie-Claude, 40 ans, vous consulte pour une douleur décrite comme une brûlure accompagnée de décharges électriques dont l'intensité est évaluée à 6 ou 7 sur 10. La douleur est apparue il y a trois mois après l'exérèse d'une tumeur bénigne sur le sein droit. Elle est localisée au sein, mais irradie à la région thoracique droite et l'empêche de porter son soutien-gorge. Vous notez une hypoesthésie au toucher et à l'aiguille au pourtour de la cicatrice de même qu'une douleur exquise au simple effleurement. À votre avis, que se passe-t-il ?

Grisell Vargas-Schaffer et Aline Boulanger

Le diagnostic de douleur neuropathique repose essentiellement sur l'anamnèse et l'examen physique du patient. Le traitement pharmacologique est fonction d'algorithmes qui tiennent compte de l'efficacité et de la toxicité des molécules, du risque d'effets indésirables et du potentiel d'interactions médicamenteuses.

Vous trouverez dans les prochaines pages des outils pour simplifier l'établissement du diagnostic de douleur neuropathique et guider votre choix dans la prescription des modalités thérapeutiques. Quoiqu'importants dans le traitement de la douleur chronique, la prise en charge interdisciplinaire, les programmes d'enseignement thérapeutique¹ et de prise en charge de la douleur par le patient de même que les approches effractives ne seront pas abordés dans cet article.

COMMENT RECONNAÎTRE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE À L'ANAMNÈSE ET À L'EXAMEN PHYSIQUE ?

Le groupe d'intérêt en douleur neuropathique de l'International Association for the Study of Pain (IASP) définit cette dernière comme une douleur « produite par une lésion ou une maladie du système somatosensoriel »². Il est estimé que de 6,9 % à 10 % de la population générale souffre de douleur neuropathique³.

Le diagnostic est essentiellement clinique et repose sur l'anamnèse et l'examen physique. À l'anamnèse, le médecin évalue le caractère, l'emplacement, l'intensité, les facteurs aggravants et atténuants ainsi que l'évolution temporelle de la douleur. La douleur neuropathique est habituellement décrite comme une brûlure persistante ou encore comme

TABEAU I	DÉFINITIONS DES ANOMALIES DE LA PERCEPTION ⁴
	Définitions
Paresthésie	Sensation anormale non douloureuse, spontanée ou évoquée
Dysesthésie	Sensation douloureuse, spontanée ou évoquée
Hypoesthésie	Diminution de la sensibilité à la stimulation (tactile, thermique ou les deux)
Hyperesthésie	Sensibilité non douloureuse augmentée à la stimulation (tactile, thermique ou les deux)
Hypoalgésie	Réponse à la douleur diminuée à une stimulation normalement douloureuse
Hyperalgésie	Réponse à la douleur augmentée à une stimulation normalement douloureuse
Allodynie	Douleur due à une stimulation normalement non douloureuse

des courants électriques fulgurants, des fourmillements, des picotements, une sensation de froid douloureux. Elle serait soit spontanée (continue ou intermittente) ou provoquée par une stimulation.

L'examen physique est ciblé. La sensibilité superficielle est vérifiée à l'aide d'un coton-tige, d'une aiguille, du froid et du chaud. La zone douloureuse est comparée à la partie

La D^{re} Grisell Vargas-Schaffer, anesthésiologiste, exerce à la Clinique antidouleur du CHUM. Elle est professeure agrégée de clinique au Département d'anesthésiologie et professeure accréditée au Département de pharmacologie de l'Université de Montréal. La D^{re} Aline Boulanger, anesthésiologiste, est directrice de la Clinique antidouleur du CHUM et directrice de la Clinique de la douleur à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Elle est professeure agrégée au Département d'anesthésiologie de l'Université de Montréal.

TABLEAU II | QUESTIONNAIRE DN4

Interrogatoire du 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 dans la même région à un ou à plusieurs des symptômes suivants ?	Oui	Non
▶ Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▶ Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▶ Engourdissements	<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 tact ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
▶ une hypoesthésie à la piqûre ?	<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"/>
Oui : 1 point ; Non : 0 point	Score du patient : /10	
Un pointage de 4 et plus évoque une douleur neuropathique. Source : Bouhassira D, Attal N, Alchaard H et coll. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). <i>Pain</i> 2005 ; 114 (1-2) : 29-36. Reproduction autorisée.		

controlatérale non douloureuse. On cherchera des anomalies de perception, telles que l'allodynie, l'hyperalgésie ou, à l'inverse, l'hypoesthésie (tableau I⁴).

Plusieurs outils peuvent nous aider à poser le diagnostic de douleur neuropathique. Le questionnaire DN4 (tableau II⁵) est un moyen simple, dont la validité est établie (sensibilité : 82,9 %, spécificité : 89,9 %)⁵. Il est divisé en quatre sections et compte dix éléments, dont sept questions auxquelles le patient doit répondre par oui ou non et trois points liés à l'examen physique. Chaque réponse positive compte pour un point alors qu'une réponse négative en donne 0. Un score égal ou supérieur à 4 évoque une douleur neuropathique.

Plusieurs problèmes médicaux peuvent conduire à l'apparition d'une douleur neuropathique (tableau III⁶).

COMMENT TRAITER LA DOULEUR NEUROPATHIQUE ?

Lorsqu'on entreprend un traitement pharmacologique, il faut fixer des objectifs réalistes avec le patient. **En général, pour une douleur chronique, un soulagement de 30 % ou une réduction de deux points sur une échelle de 0 à 10 est considéré comme cliniquement significatif par les patients et les médecins**⁷.

Il existe de nombreux guides sur le traitement pharmacologique de la douleur neuropathique⁷⁻¹⁰ (tableau IV⁸⁻¹⁰). La plupart proposent en première intention les gabapentinoïdes (prégabaline ou gabapentine), les antidépresseurs tricycliques (ex. : amitriptyline), les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), comme la duloxétine et la venlafaxine, et la lidocaïne topique (tableau V).

TABLEAU III | CAUSES DE DOULEUR NEUROPATHIQUE

Cause	Origine périphérique	Origine centrale
Maladie métabolique, endocrinienne	Diabète, hypothyroïdie, amyloïdose	
Carence nutritionnelle	Carence en vitamines (ex. : B ₁₂)	
Cause médicamenteuse, intoxication	Antinéoplasiques, antirétroviraux, isoniazide, alcool	
Infection, complications postinfectieuses	Virus varicelle-zona, syndrome de Guillain-Barré, VIH	Abcès, myélite causée par un virus, syphilis
Maladie héréditaire	Maladie de Fabry, maladie de Charcot-Marie-Tooth	
Traumatisme	Section d'un nerf	Lésion de la moelle
Compression	Tunnel carpien	Compression de la moelle
Maladie multisystémique ou vasculite	Lupus	
Ischémie	Suites d'une ischémie vasculaire périphérique	Suites d'un AVC
Autres	Névrалgie du nerf trijumeau	Sclérose en plaques, maladie de Parkinson, syringomyélie, myélopathie post-radiothérapie

Source : Boulanger A, Dion D, Labelle M et coll. Apprivoiser la douleur neuropathique, atelier interactif. Montréal : Vice-décanat à la Formation professionnelle continue de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal ; 2005. Reproduction avec adaptation autorisée.

TABLEAU IV | TRAITEMENTS PROPOSÉS POUR LE SOULAGEMENT DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE⁸⁻¹²

Consensus	Antidépresseurs tricycliques	IRSN*	Gabapentinoïdes	Opioides, tramadol	Lidocaïne topique	Cannabinoïdes
IASP ¹⁸	1	1	1	1-2	1	
EFNS ¹⁹	1	1	1	2	1	3
NICE ^{§10}	1 (amitriptyline)	1 (duloxétine)	1	1 (tramadol)	1	
SCD ^{¶11}	1	1	1	2	2 (pour le zona) 4 (pour les autres indications)	3
Québec ¹²	1	1	1	1-2	1	3

Les médicaments entre parenthèses dans l'algorithme de traitement du NICE sont les seuls de leur famille qui sont recommandés en première intention.

1 : traitement de première intention ; 2 : traitement de deuxième intention ; 3 : traitement de troisième intention ; 4 : traitement de quatrième intention

* IRSN : inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline ; † IASP : International Association for the Study of Pain ; ‡ EFNS : Fédération européenne des sociétés de neurologie ; § NICE : National Institute for Health and Care Excellence ; ¶ SCD : Société canadienne de la douleur.

Les gabapentinoïdes ont un profil pharmacologique intéressant. Ils se sont révélés efficaces pour soulager la douleur neuropathique dans plusieurs modèles de recherche, provoquent peu d'effets indésirables et n'entraînent pas d'interactions médicamenteuses. Tant la gabapentine que la prégabaline sont remboursées par la RAMQ.

L'effet analgésique des antidépresseurs tricycliques apparaît plus rapidement que l'effet antidépresseur et à de plus petites doses. Par contre, les IRSN semblent moins efficaces pour atténuer la douleur. On les proposera donc aux patients qui présentent un état dépressif associé à la douleur, qui ne tolèrent pas les effets indésirables des antidépresseurs tricycliques ou chez qui ces derniers

TABLEAU V | LES COANALGÉSIFIQUES DE PREMIÈRE ET DE DEUXIÈME INTENTION

Molécule	Posologie initiale	Ajustement posologique	Dose usuelle d'analgésique	Doses maximales pour le traitement de la douleur	Précautions
Antidépresseurs tricycliques					
Exemples : Amitriptyline (Elavil) Nortriptyline (Aventyl) Imipramine (Tofranil) Désipramine (Norpramin)	10 mg – 25 mg, au coucher	Augmenter de 10 mg ou de 25 mg à la fois, toutes les 1 à 4 semaines	50 mg – 100 mg, au coucher	150 mg	Contre-indications en présence de glaucome et de prostatisme
Gabapentinoïdes					
Gabapentine (Neurontin)	100 mg – 300 mg, 4 f.p.j.	100 mg – 300 mg, 4 f.p.j. toutes les 1 à 4 semaines	1200 mg – 2400 mg, divisés en 4 doses	3600 mg/j, divisés en 4 doses	Ajuster la dose selon la clairance de la créatinine
Prégabaline (Lyrica)	25 mg – 75 mg, au coucher	25 mg – 75 mg, 1 f.p.j. ou 2 f.p.j.	150 mg, 2 f.p.j.	600 mg/j, divisés en 2 doses	Ajuster la dose selon la clairance de la créatinine
IRSN					
Venlafaxine (Effexor)	37,5 mg, 1 f.p.j.	75 mg, 1 f.p.j. toutes les 1 à 4 semaines	150 mg, 1 f.p.j.	300 mg, 1 f.p.j.	Contre-indications en présence d'IMAO*
Duloxétine (Cymbalta)	30 mg, 1 f.p.j.	30 mg après 1 semaine	60 mg, 1 f.p.j.	120 mg, 1 f.p.j.	Contre-indications en présence d'IMAO* ou chez les patients atteints d'une maladie du foie
* Inhibiteurs de monoamine oxydase					
Tableau des auteures.					

sont contre-indiqués. La duloxétine doit faire l'objet d'une demande de patient d'exception, sauf pour certains problèmes (fibromyalgie, douleur neuropathique associée à la polyneuropathie diabétique, lombalgie chronique et gonarthrose) pour lesquels elle est remboursée comme médicament d'exception.

Les opioïdes, le tramadol et le tapentadol sont généralement prescrits en deuxième intention, principalement sous forme de préparations à action prolongée. Toutefois, en cas d'exacerbation grave de la douleur, de douleur neuropathique aiguë ou de douleur neuropathique liée au cancer, on pourra les donner en première intention si la situation clinique impose un soulagement rapide durant l'ajustement progressif des coanalgésiques. Si on croit que la douleur sera

éventuellement maîtrisée par les coanalgésiques, on pourra alors avoir recours à des opioïdes à action rapide et les cesser lorsque le patient notera une diminution de la douleur.

En plus d'avoir un effet agoniste sur les récepteurs μ , la méthadone bloque les récepteurs NMDA tandis que le tramadol et le tapentadol inhibent le recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline. Ces molécules peuvent être particulièrement avantageuses en cas de douleur neuropathique en raison de leur profil pharmaceutique particulier. La prescription de méthadone nécessite l'obtention d'une autorisation particulière de Santé Canada. Il est aussi suggéré de suivre une brève formation auprès d'un médecin qui a de l'expérience dans la prescription de cet agent. La méthadone est remboursée par la Régie de l'assurance



TABLEAU VI

SITUATIONS CLINIQUES PARTICULIÈRES¹³

- ▶ Pour le traitement de la névralgie du nerf trijumeau, la carbamazépine demeure la molécule de choix¹³.
- ▶ Les compressions de la moelle ou les envahissements nerveux par une tumeur maligne constituent une urgence. Des corticostéroïdes, de la radiothérapie ou une intervention chirurgicale de décompression peuvent être nécessaires, souvent de façon urgente.
- ▶ Le syndrome de douleur régionale complexe représente aussi une urgence. Outre les coanalgésiques, une prise en charge rapide en réadaptation et en clinique de la douleur est recommandée. (voir l'article du Dr François Fugère intitulé : « Le syndrome douloureux régional complexe. Vous connaissez ? Vous devriez ! », dans le présent numéro)

maladie du Québec, mais pas le tramadol et le tapentadol. Une demande de patient d'exception doit alors être faite pour ces deux dernières molécules.

Les préparations topiques sont particulièrement efficaces en cas d'allodynie localisée ou d'intolérance aux coanalgésiques par voie orale. Un timbre libérant de la lidocaïne à 5 % est en vente aux États-Unis, mais il n'est pas offert au Québec. Une crème de lidocaïne à 10 %, préparée en pharmacie, peut aussi être appliquée sur les surfaces allodyniques de moins de 300 cm². Le programme de patient d'exception permet d'en obtenir le remboursement.

Selon les guides de référence, les cannabinoïdes sont proposés en troisième intention. Les autres anticonvulsivants (ex. : carbamazépine, oxcarbazépine, acide valproïque) et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont utilisés en troisième ou en quatrième intention. Attention ! Certaines situations méritent un traitement particulier (tableau VI¹³).

Au moment d'instaurer un traitement médicamenteux contre la douleur neuropathique, le médecin devra aviser le patient des éléments suivants :

- ▶ importance de la prise régulière de l'agent ;
- ▶ augmentation progressive des doses pour éviter les effets indésirables des médicaments ;
- ▶ possibilité d'essais successifs si l'effet des coanalgésiques est infructueux ;
- ▶ probabilité d'avoir à prendre plus d'un médicament à la fois (multimodalité) ;
- ▶ usage prolongé de ces molécules en cas d'amélioration clinique.

Les règles de prescription des coanalgésiques sont énumérées dans la boîte à outils.

BOÎTE À OUTILS

RÈGLES DE PRESCRIPTION DES COANALGÉSQUES

1. Le choix de la molécule dépend du problème médical du patient, des interactions médicamenteuses possibles, des effets indésirables du coanalgésique.
2. Il est recommandé d'ajouter un coanalgésique à la fois pour bien évaluer les effets cliniques.
3. Le dosage idéal est celui qui permet un soulagement significatif, sans causer d'effets indésirables.
4. Si le coanalgésique choisi est inefficace ou que ses effets indésirables sont intolérables, la molécule sera cessée et remplacée par un autre coanalgésique de première intention.
5. Advenant qu'au moins un médicament par grande famille de coanalgésique de première intention (sauf en cas de contre-indications) ait été essayé sans succès, on tentera un médicament de deuxième intention.
6. Si un coanalgésique procure un soulagement partiel, on le combinera avec un agent dont le mécanisme d'action est différent.
7. Si la douleur est soulagée (< 4/10), il est suggéré de maintenir la coanalgésie pendant au moins 24 semaines, puis de diminuer les doses progressivement par la suite.

Recommandations pour l'arrêt de la coanalgésie :

1. Il n'y a pas de règles claires quant au sevrage.
2. Il est suggéré de cesser une molécule à la fois.
3. Advenant que la douleur réapparaisse lors de l'arrêt d'une première molécule, maintenir la dose minimale de cette molécule et tenter de diminuer la dose ultérieurement (quelques mois à un an plus tard). Si le patient prend plus d'un coanalgésique, on peut tenter de retirer une deuxième molécule.

Boîte à outils des auteurs.

QUAND ORIENTER UN PATIENT EN CLINIQUE DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR ?

QUELS AUTRES TRAITEMENTS Y SONT OFFERTS ?

Un médecin recommandera son patient pour une évaluation ou une prise en charge en clinique antidouleur si le soulagement a été sous-optimal avec les médicaments de première et de deuxième intention.

Pour l'orientation, il est important de faire un résumé, à l'intention du médecin consultant, du problème médical du patient et de maladies concomitantes (dépression, dépendance, etc.), des traitements essayés, des résultats des examens paracliniques et des rapports de consultation pertinents.

Outre la prise en charge interdisciplinaire, les traitements offerts dans des cliniques antidouleur pourront inclure

des blocs nerveux, des perfusions intraveineuses de kétamine ou de xylocaïne, la prescription de méthadone, des interventions neurochirurgicales (comme l'implantation de neurostimulateurs médullaires) ou l'implantation de pompes intrathécales.

CONCLUSION

Le diagnostic de douleur neuropathique est généralement établi à partir de l'anamnèse et de l'examen physique du patient. Son traitement pharmacologique repose sur des guides de pratique. Les interventions interdisciplinaires et une évaluation dans un centre spécialisé de traitement de la douleur peuvent être nécessaires lorsque les médicaments ne suffisent pas.

RETOUR AU CAS DE MARIE-CLAUDE

Vous commencez par un médicament de première intention comme un gabapentinoïde ou un antidépresseur tricyclique. Comme Marie-Claude a de la difficulté à dormir, l'amitriptyline pourrait être votre premier choix, puisqu'il améliorera possiblement autant la douleur neuropathique que le sommeil. Vous ferez également appel à l'ergothérapie pour une thérapie de désensibilisation cutanée et pour réduire l'allodynie. Selon la réponse clinique à l'amitriptyline, la dose sera maintenue, augmentée ou cessée. Advenant l'échec de l'amitriptyline ou un plafonnement de son effet clinique, un gabapentinoïde sera aussi prescrit. //

Date de réception : le 4 juin 2014

Date d'acceptation : le 21 juin 2014

La D^{re} Grisell Vargas-Schaffer a été conférencière pour Purdue Pharma, Johnson & Johnson, Pfizer et le Programme du transfert des connaissances de l'AERDPQ-AQESSS de 2009 à 2014. Elle a aussi été conseillère scientifique d'Eli Lilly Canada en 2012 et a reçu des fonds de recherche de Purdue Pharma, de Johnson & Johnson et de Pfizer de 2010 à 2012. La D^{re} Aline Boulanger a été conférencière et membre du comité consultatif de Purdue Pharma depuis 2003, de Johnson & Johnson depuis 2012, de Merck Frosst depuis 2004, de Bedrocan depuis 2014, d'Eli Lilly Canada depuis 2010 et de Pfizer depuis 2000.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vargas-Schaffer G, Cogan J. Patient therapeutic education: placing the patient at the centre of the WHO analgesic ladder. *Can Fam Physician* 2014; 60 (3): 235-41.
2. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et coll. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70 (18): 1630-53.

SUMMARY

Neuropathic Pain: When the nerves say ouch. Neuropathic pain is caused by a lesion or disease of the somatosensory nervous system. The damage may affect the peripheral nerves or the central nervous system. Diagnosing neuropathic pain is primarily based on patient history and physical examination. Treatment is based on algorithms taking into account the effectiveness of the drug molecules, the risk of side effects, the toxicity and the potential drug interactions of these products. Interdisciplinary interventions and an assessment by a specialized pain management centre may be necessary when medication does not suffice.

3. Van Hecke O, Austin SK, Khan RA et coll. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014; 155 (4): 654-62.
4. International Association for the Study of Pain. *IASP Taxonomy 2014*. Seattle: L'Association; 2014. Site Internet : www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576 [Date de consultation : mars 2014].
5. Bouhassira D, Attal N, Alchaard H et coll. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114 (1-2): 29-36.
6. Boulanger A, Dion D, Labelle M et coll. Apprivoiser la douleur neuropathique, Atelier interactif. Montréal : vice-décanat à la Formation professionnelle continue de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal; 2005.
7. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L et coll. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001; 94 (2): 149-58.
8. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et coll. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132 (3): 237-51.
9. Attal N, Cruccu G, Baron R et coll. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neural* 2010; 17 (9): 1113-88.
10. National Institute for Health and Care Excellence. *Neuropathic pain – Pharmacological management: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings*. Manchester: L'Institut; 2013. Site Internet : www.nice.org.uk/guidance/cg173 [Date de consultation : mars 2014].
11. Moulin DE, Boulanger A, Clark AJ et coll. Pharmacological management of chronic neuropathic pain – Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2014; [19] 6: 328-35. Accepté pour publication en janvier 2015.
12. Nguyen A, Boulanger A, Dion D et coll. Sous-comité des cheminement clinique. Centre d'expertise pour le traitement de la douleur chronique. *Algorithme de la douleur neuropathique*. Montréal : RUIS de l'Université de Montréal; 2014. Site Internet : à venir [Date de consultation : octobre 2014].
13. SM Fishman, JC Ballantyne, JP Rathmell. *Bonica's management of pain*. 4^e éd. *Lippincott Williams & Wilkins* 2010; 958-9.

POUR EN SAVOIR PLUS...

- ▶ Hurley RW, Adams MCB, Benzon HT. Neuropathic pain: treatment guidelines and updates. *Curr Opin Anesthesiol* 2013; 26 (5): 580-7.
- ▶ Clément JF. Les douleurs neuropathiques Ayoye! Ouch!. *Le Médecin du Québec* 2012; 47 (1): 63-70.