

La douleur neuropathique: parlons-en !

Dr jc Philips
Service de Diabétologie
CHU Liège / CHPLT
Point santé 2013

Etiologies de la douleur neuropathique

- Atteintes dégénératives de la moëlle
- Zona
- Syndrômes de compression
- Sida
- Chirurgie (thoracotomies, mastectomies)
- Amputations
- **DIABETE sucré**

DIABETE SUCRE

DUREE D'EVOLUTION

CONTROLE GLYCEMIQUE

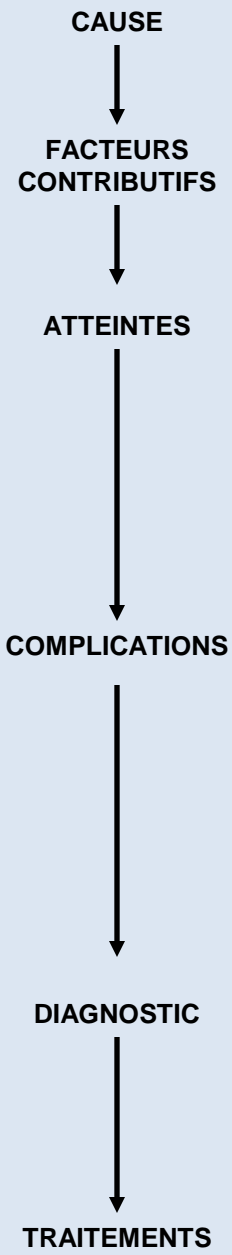
GENETIQUE

TOXIQUES

MICROANGIOPATHIE

MACROANGIOPATHIE

NEUROPATHIE



RETINOPATHIE

NEPHROPATHIE

CORONAROPATHIE

ARTERIOPATHIE

PERIPHERIQUE

AUTONOME

Fond d'oeil
Angiographie

Microalbuminurie
Macroprotéinurie

ECG effort
Scintigraphie

Doppler
Artériographie

Clinique

Variabilité
R - R

LASER

I E C

ANTI-ANGINEUX
REVASCULA-
RISATION

REVASCULA-
RISATION

Lyrica
Cymbalta
tricycliques

?

Epidémiologie

- Différencier neuropathie diabétique (NPD) et neuropathie diabétique douloureuse (PDNP ou NPDD)
- Difficile d'estimer de manière fiable
- \pm 50% des patients avec DNP ont des symptômes douloureux
- « chronic neuropathic pain » :16-26% diabétiques
- Incidence: \pm 2% / an
- Etude belge tjrs citée : centres spécialisés = études en médecine générale

Données belges

Prévalence – (Neuropen+/DN4+)

NPD

25% chez DT 1 (1/4 ont PNP douloureuse)

51% chez DT 2 (1/3 ont PNP douloureuse)

NP douloureuse (NPDD)

6% chez DT 1

18% chez DT 2

14% de tous les patients DT souffrent d'une NP
Douloureuse



PDNP – Données belges

Traitement actuel de la NP douloureuse

1 patient / 2 **NON traité**

Parmi ceux traités, $> 1/3$ reçoivent des anti-douleurs « classiques » (aspirine, paracétamol, AINS, COX-2 inh.), connus pour leur inefficacité dans ce domaine....(jamais repris dans les guidelines)

Seulement $\frac{1}{4}$ reçoivent des anti-épileptiques ou anti-dépresseurs (guidelines actuels)

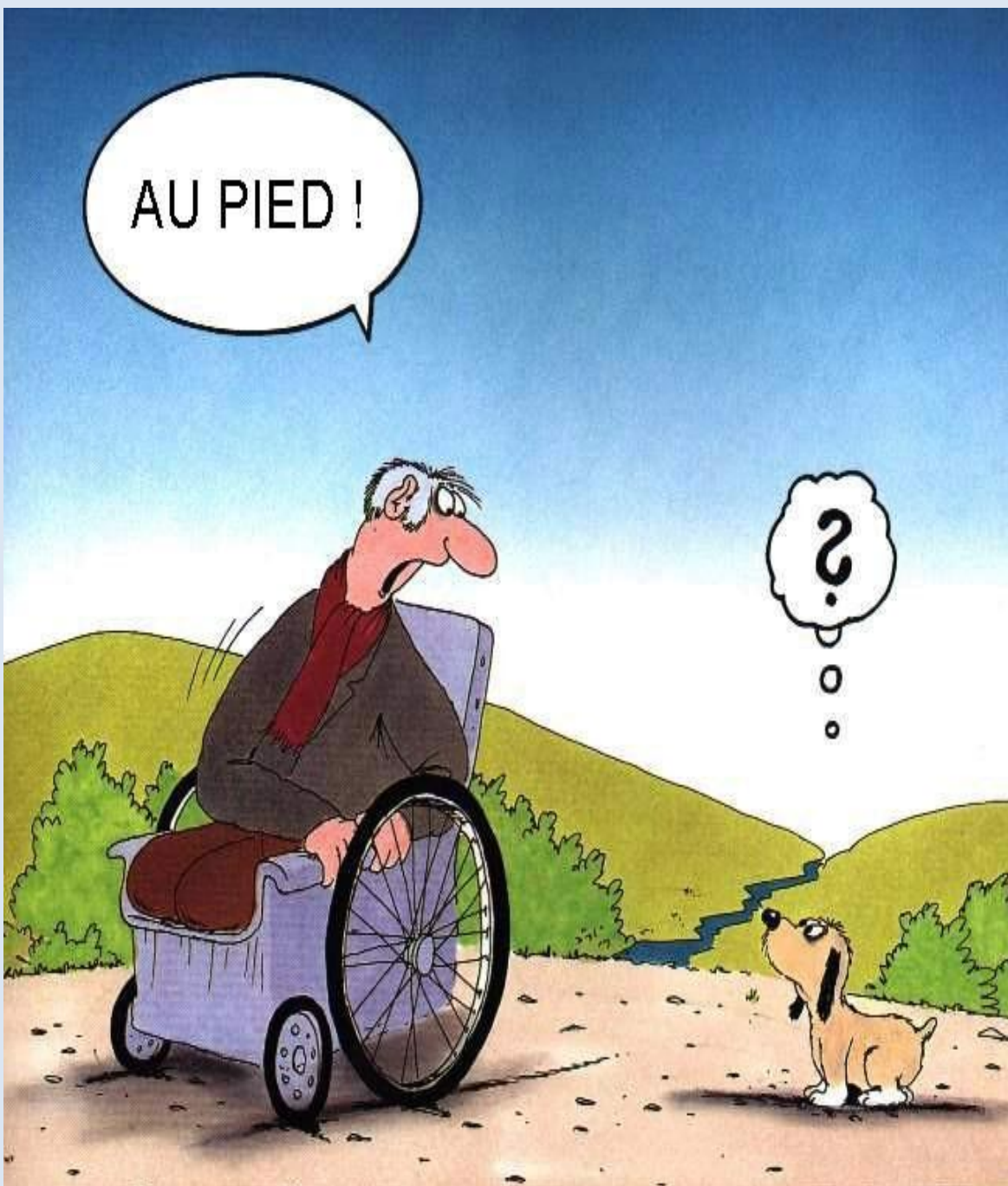
Impact négatif de la NP

- Sommeil
- Travail
- Hobbies
- Bien-être « émotionnel », humeur, mobilité...

Bref...**QUALITE DE VIE** ↓

Étude à Sheffield (Tesfaye) 2011: 61,5% des patients avec PDNP sont déprimés...

AU PIED !



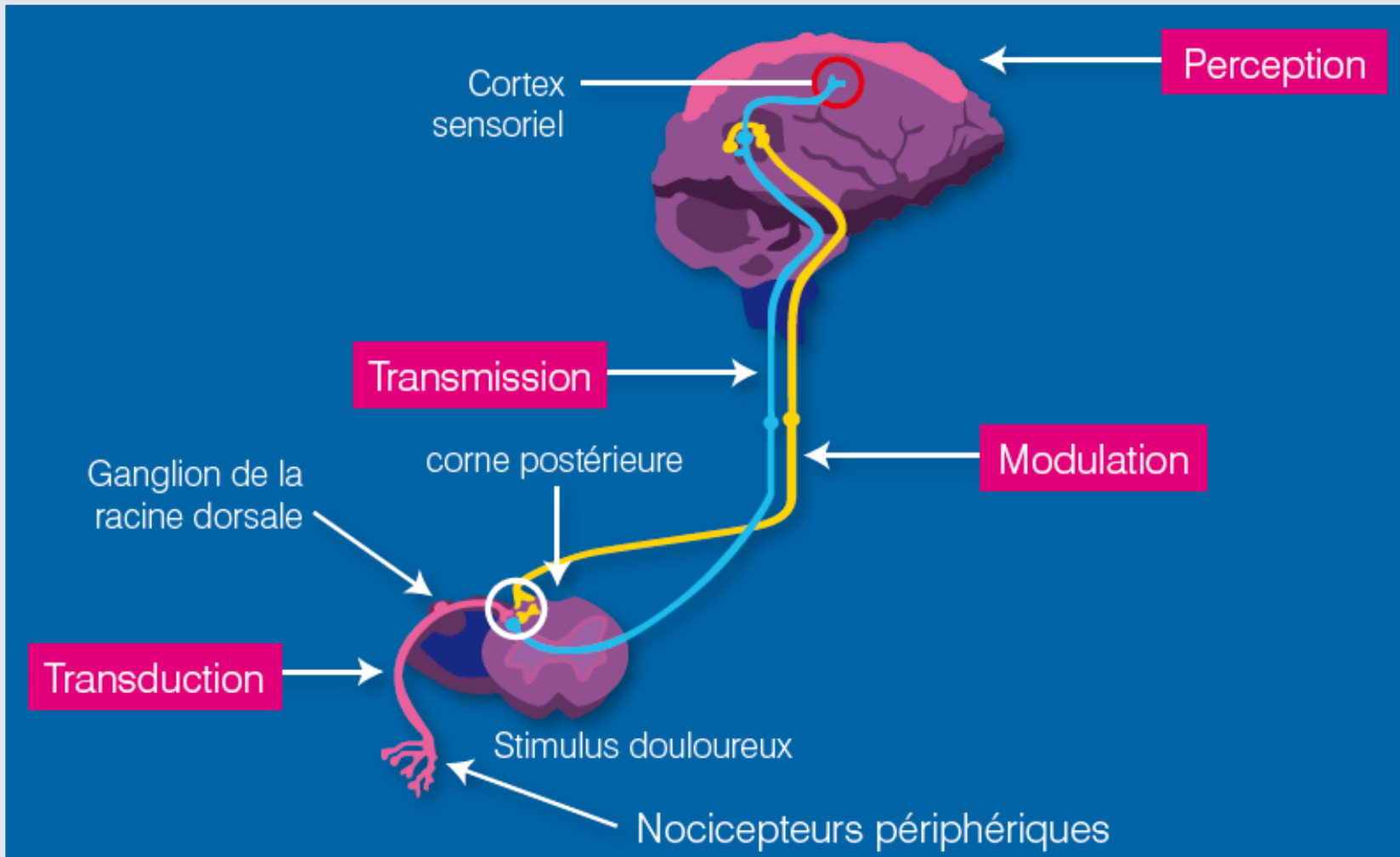
Physiopathologie

- NPDD = atteinte des petites fibres
- Atteinte des fibres plus larges est tardive et plus en relation avec les ulcères et le « pied diabétique »
- Plusieurs types de fibres atteintes
- Pas possible d'attribuer la survenue des douleurs à un type particulier de lésion

Physiopathologie – Fibres nerveuses

Fibre Nerveuse	stimulus	clinique	examen
A delta, petites, myélinisées Nb: fibres système nerveux sympathique et PS = A delta aussi	Froid, piqûre	Froid/chaud douloureux Piqûre NAC	Clinique, EMG nl
C, petites, non myélinisées	Chaleur, douleur	Froid/chaud, piqûre	Clinique, EMG nl
Grosses fibres myélinisées	Sensibilité tact proprioception	Tact, vibration, frottement	Monofilament Diapason EMG pathologique

La corne dorsale de la moelle épinière sert d'interface dans le processus de la douleur



Diagnostic

- Poser les **bonnes questions....**

ATCDs

Anamnèse précise sur les douleurs

Questionnaires pour un screening vs diagnostic?

Quantifier la douleur (Visual Analogic Scale)

Caractère des douleurs typiques de la PDNP

- Au repos
- Intensifiées la nuit
- Soulagées si marche pied nus ou froid
- Continues ou paroxystiques
- allodynie
- Brûlures/Froid
- Décharges électriques
- dysesthésies/paresthésies: fourmillements, engourdissements, picotements, démangeaisons

Signes sensitifs et symptômes **positifs** et **négatifs**

Signes sensitifs et symptômes positifs

- Dysesthésies
- Paresthésies
- Douleur spontanée*
- Douleur évoquée par un stimulus

Signes sensitifs et symptômes négatifs

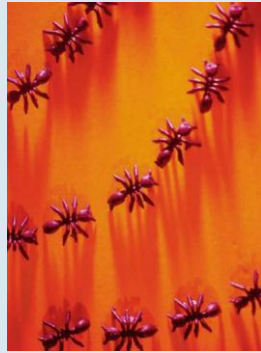
- Perte/trouble de la qualité sensitive
- Engourdissement et diminution de la sensation

*Aussi connue comme douleur indépendante du stimulus
Baron R. Clin J Pain. 2000;16:S12-S20.

Comment **décrire** la douleur neuropathique?



“picotements,
coups d’épingle,
marcher sur du verre”



“ fourmillements “brûlante”
sous et sur la peau”



“comme gelé
,de la glace”



“comme une
décharge électrique”

Diagnostic

**La neuropathie diabétique DOULOUREUSE
implique les fibres de petite taille**

EMG, monofilament, diapason...explorent
les fibres de plus grande taille !!!

Comment étudier fibres petite taille ?

- Piqûre
- Chaud/froid
- Allodynie au tact ou au frottement
- Nb: NAC = petites fibres aussi

EMG

- oublier !
- Sauf si douleur moins « typique »
- Intérêt dans diagnostic différentiel

Questionnaires

- 3 ressortent de la littérature (Niveau A, Class I)

DN4 : douleur neuropathique en 4 questions

PainDETECT

LANSS : Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

DN4

Questionnaire DN4

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

INTERROGATOIRE DU PATIENT

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

- 1 - Brûlure
- 2 - Sensation de froid douloureux
- 3 - Décharges électriques

oui	non
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2: La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants?

- 4 - Fourmillements
- 5 - Picotements
- 6 - Engourdissement
- 7 - Démangeaisons

oui	non
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<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?

- 8 - Hypoesthésie au tact
- 9 - Hypoesthésie à la piquûre

oui	non
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

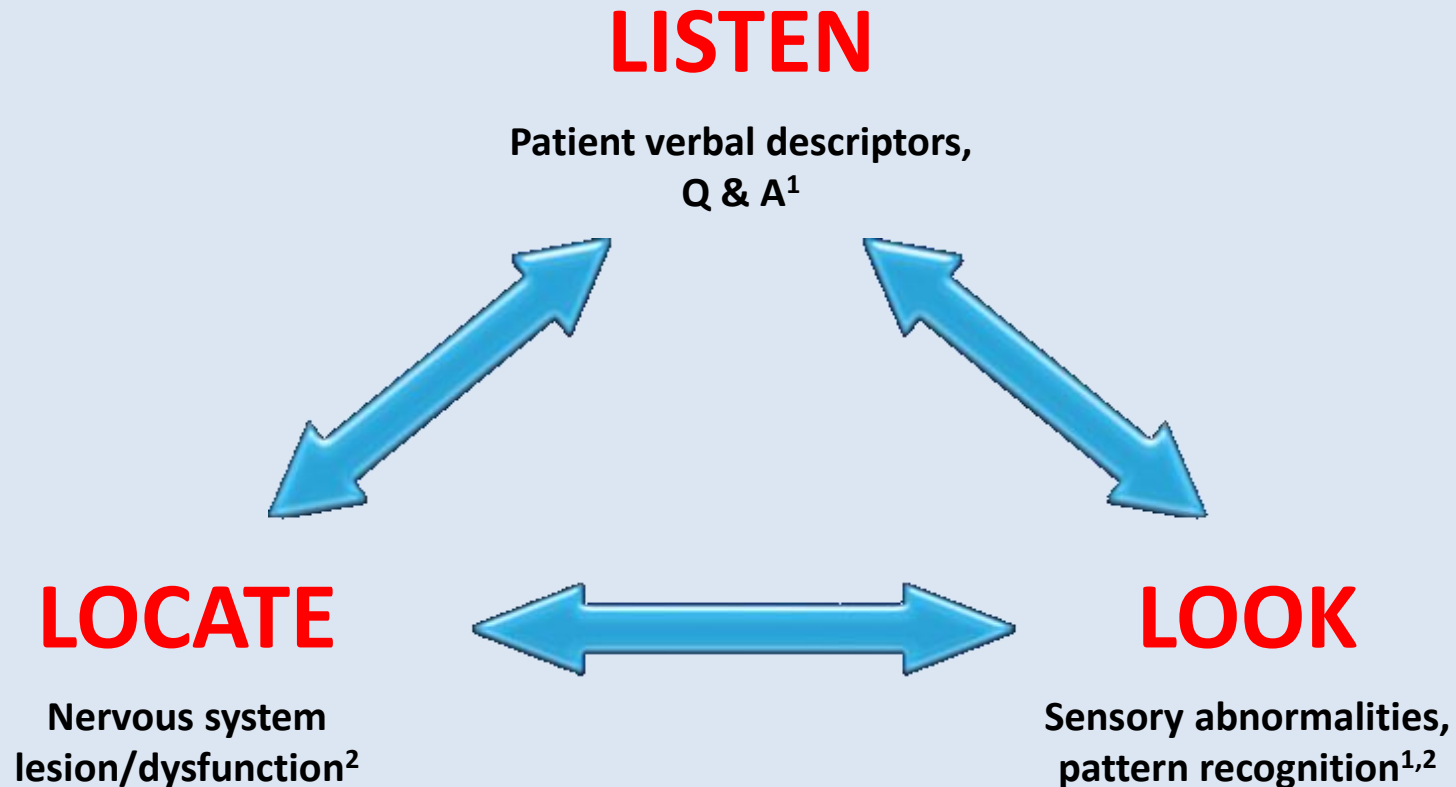
Question 4: La douleur est-elle provoquée ou augmentée par:

- 10 - Le frottement

oui	non
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

sensibilité de 83%, spécificité de 90%

Making a diagnosis



1. Baron R, Tölle TR. Curr Opin Support Palliat Care 2008;2:1–8

2. Haanpää ML et al. Am J Medicine 2009;122:S13–S21

Traitement

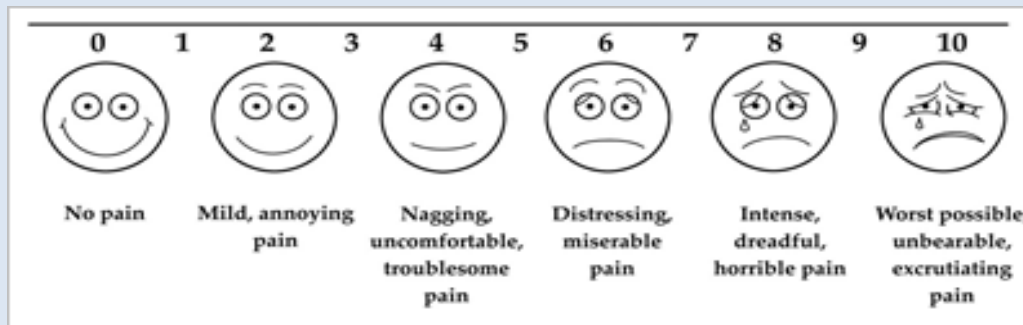
- **Espérer quoi ?**

1 patient chez qui la douleur ↓ 50%
↓ 3 points sur la VAS

- **Molécules 1^{ière} ligne:**

40-60% n'ont qu'une réponse partielle ou nulle

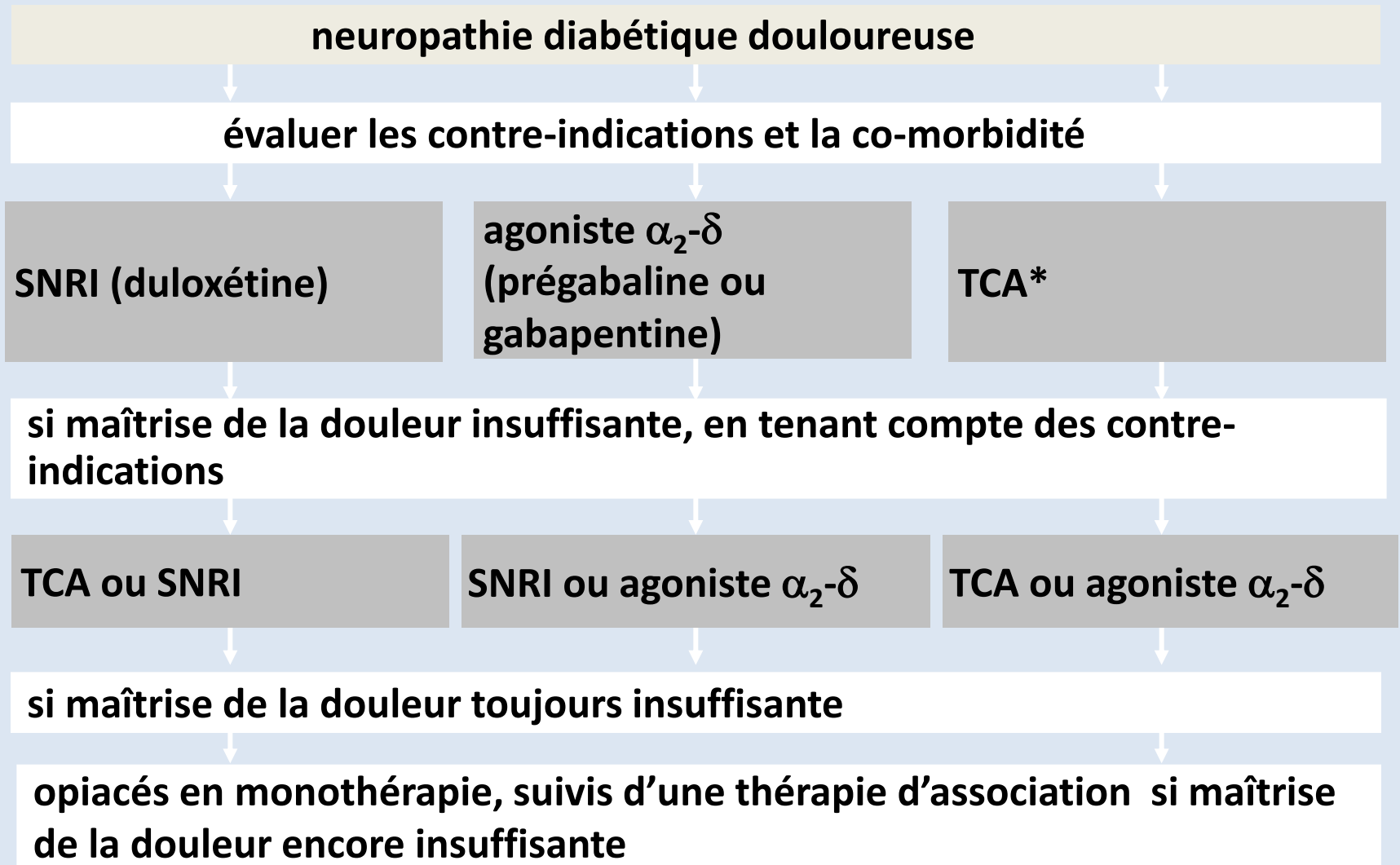
- **Evaluer douleur au départ! VAS...**



Medications inutiles

- Paracetamol et acide acetylsalicylique
- AINS
- Vitamine B
- Clonazepam (Rivotril)

Algorithme de traitement pour la neuropathie diabétique douloureuse



* Pas tous les TCA sont enregistrés en Belgique pour le traitement de la DPNP.

Adapté par Boehringer Ingelheim/Lilly d'après Jensen et al. *Diab Vasc Dis Res* 2006; 3:108-19.

Traitement - comorbidités

Antidépresseurs Tricycliques: Redomex, Anafranil

Mécanisme d'action: inhibition de la recapture pré-synaptique de la sérotonine et/ou de la noradrénaline + action antagoniste sur récepteurs NMDA

ES: dose-dépendants

Sédation

ES anticholinergiques (sécheresse bouche, constipation, sueurs, tachycardie, troubles de l'accommodation, trouble miction)

ES adrénolytiques (hypoPA orthostatique, impuissance)

Prise de POIDS

CI:

Glaucome/adénome prostate/infarctus récent/troubles du rythme

Traitement - comorbidités

Inhibiteurs mixtes de recapture sérotonine et noradrénaline

Cymbalta, Efexor

Mecanisme d'action: rôle dans la modulation de la douleur (voie descendante)

ES:

Somnolence

Nausées

Vertiges

Constipation

Sécheresse bouche

Hépatites rares mais graves!

CI:

cl.Créat < 30 ml/min

Insuffisance hépatique

Glaucome

HTA sévère ou non contrôlée

Traitement – comorbidités

Anti-épileptiques

Neurontin et Lyrica

Mécanisme d'action:

Fixation sur sous-unité $\alpha 2\delta$ d'un canal calcique voltage-dépendant du SNC, inhibe la transmission douloureuse médiée par le glutamate et stimule la transmission gabaergique inhibitrice

Particularités? Améliorent troubles anxieux et troubles du sommeil

ES:

Somnolence

Vertiges

Oedèmes/prise de poids

CI:

Adapter posologie insuffisance rénale / pas d'élimination hépatique

Carbamazepine - Tegretol

Nombreux ES, laisser aux neurologues....

Traitement - comorbidités

Opiïdes : Oxycontin, Tramadol, Targinact

ES multiples et connus...

Traitement: combinaisons

- Très peu d'études (14!)
- Données svT +
 - Effet anti-douleur additionnel ou synergique
 - Doses moindres donc moins d'E.S
 - Questions sur coût, compliance, risques

- 2012: COMBO-ND

Placebo

Duloxetine

Pregabaline

Association !

Conclusions - diagnostic

- Anamnèse
- Questionnaires: screening vs diagnostic
- Etudier petites fibres nerveuses
- Inutilité examens en rapport avec fibres grande taille pour diagnostic mais intérêt dans « le pied diabétique »
- Quantifier douleur avant traitement VAS

Conclusions - traitement

- Fixer objectifs avec patient
- Utiliser les molécules de 1^{ière} ligne
- Adapter posologie et changer molécule si nécessaire
- Tenir compte co-morbidités et coût
- Associer au besoin
- Penser aux traitements non pharmacologiques

Merci!

