

# La prise en charge des douleurs neuropathiques en première ligne

par la D<sup>re</sup> Anne-Daphné WIBAUX\*

\* Anesthésiste, algologue  
CHU Helora de Nivelles et Tubize  
1480 Tubize  
anne-daphne.wibaux@jolimont.be

L'auteure déclare ne pas présenter de liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique ou de dispositifs médicaux en ce qui concerne cet article.

## ABSTRACT

Neuropathic pain affects 5-10% of the general population and is poorly relieved by the usual analgesics. It is diagnosed clinically, enabling appropriate treatment to be initiated at an early stage. The role of conservative, local and/or systemic treatments is discussed here, and an algorithm for first-line management is proposed.

**Keywords:** pain, neuralgia, intractable pain, conservative treatment, drug treatment.

## RÉSUMÉ

La douleur neuropathique touche 5 à 10% de la population générale et n'est que peu soulagée par les antalgiques habituels. Le diagnostic est clinique et permet d'initier précocement un traitement adapté. La place des traitements conservateurs, locaux et/ou systémiques est discutée ici et un algorithme de prise en charge en première ligne est proposé.

**Mots-clés:** douleur, névralgie, douleur rebelle, traitement conservateur, traitement médicamenteux.

**La douleur neuropathique touche 5 à 10% de la population générale et peut être provoquée par un grand nombre de pathologies. Elle ne constitue donc pas un diagnostic étiologique, mais est une caractéristique descriptive du type de douleur. Dans cet article, nous discuterons du diagnostic de la douleur neuropathique et de son traitement, principalement en première ligne.**

## Prétest

Vrai Faux

1. Peu importe l'origine de la douleur, le principal est de la soulager le plus rapidement.
2. L'hyperesthésie à la piqûre est un critère du DN4 permettant de confirmer la présence d'une douleur neuropathique.
3. Le tramadol n'est jamais indiqué dans le traitement des douleurs neuropathiques.

Réponses en page 27.

## Introduction

« Docteur, j'ai toujours mal. Ça me brûle ou je ressens comme des décharges électriques. Et vos antidouleurs ne me soulagent pas du tout! »

Tous-tes les médecins ont déjà été confronté-es à cette situation et se sentent souvent démuni-es face à l'absence de soulagement des patient-es. En effet, les douleurs neuropathiques ne répondent que peu aux antalgiques, même les plus puissants. Heureusement, il est possible de dépister ce type de douleur afin de proposer une prise en charge spécifique et adaptée, dont l'efficacité est bien meilleure, permettant même d'éviter les opioïdes dans la majorité des cas.

Il existe 3 types de douleurs :

- la **douleur nociceptive** : provoquée par l'activation des nocicepteurs et transmise par un système nociceptif intact ;
- la **douleur nociplastique** (dite de « sensibilisation centrale ») : le système nociceptif est également anatomiquement intact mais le seuil de sensibilité de la douleur est abaissé et/ou les systèmes de modulation de la douleur sont altérés<sup>1</sup> ;
- la **douleur neuropathique** : définie par l'IASP (International Association for the Study of Pain) comme une douleur liée à une lésion ou une pathologie du système somato-sensoriel<sup>2</sup>.



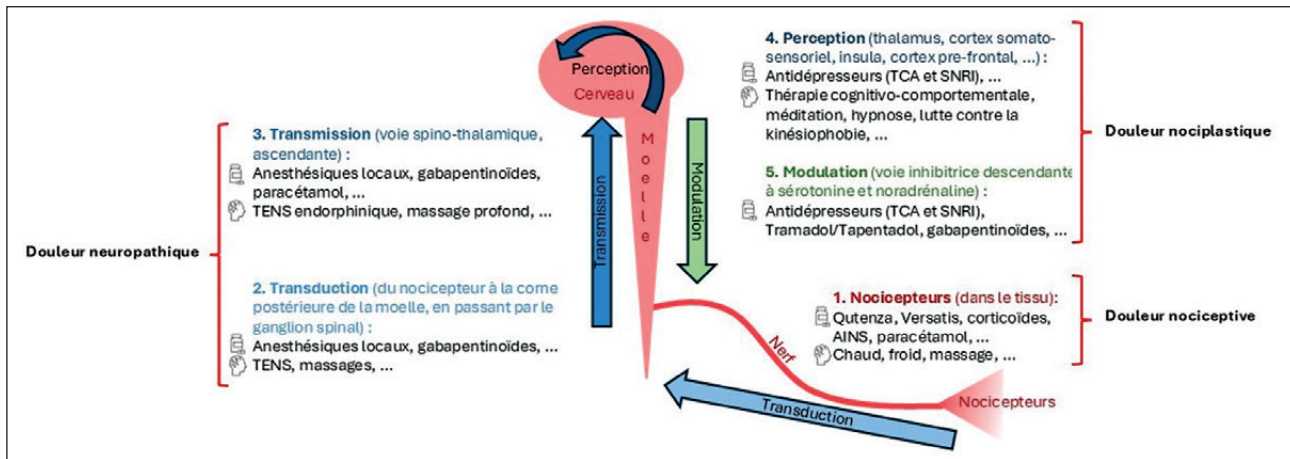


Figure 1. Schéma récapitulatif des voies de la douleur et de leurs cibles thérapeutiques.

**Légende :** 📖 traitements pharmacologiques – 🧘 traitements non-pharmacologiques – TCA : antidépresseurs tricycliques – SNRI : inhibiteurs non-sélectifs de la recapture de sérotonine et noradrénaline – TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

La douleur neuropathique peut être provoquée par des pathologies aussi variées qu'un diabète, une hernie discale, une lésion nerveuse post-chirurgicale, un AVC ou une chimiothérapie par exemple<sup>1</sup>. La douleur neuropathique est donc une caractéristique descriptive du type de douleur et non un diagnostic étiologique. Malgré la grande variabilité d'étiologies, les manifestations cliniques de la douleur neuropathique et les différents mécanismes qui y conduisent sont similaires<sup>1</sup>.

La douleur neuropathique touche 5 à 10% de la population générale<sup>3,4</sup>. Elle est présente chez 26% des patient-es diabétiques, 19% des patient-es (ayant été) atteint-es de zona et 10% des patient-es souffrant de douleur post-chirurgicale<sup>4,5</sup>. Elle apparaît même en l'absence de stimulus douloureux et nécessite des traitements particuliers, différents de ceux des douleurs nociceptives<sup>1,4</sup>.

La première partie de l'article abordera l'établissement du diagnostic de la douleur neuropathique. Nous discuterons ensuite des différents traitements possibles, principalement en première ligne.

## Diagnostic

Pour objectiver le caractère neuropathique d'une douleur, plusieurs scores existent. Les données de la littérature tendent à privilégier le questionnaire DN4 (Douleur Neuropathique 4) pour sa simplicité d'utilisation, principalement en première ligne, ainsi que pour sa bonne sensibilité (89%) et spécificité (88%)<sup>1,2</sup>.

Tableau 1. Questionnaire DN4 (Douleur Neuropathique 4).

Interrogatoire	Oui	Non
<b>La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?</b>		
Brûlure		
Sensation de froid douloureux		
Décharges électriques		
<b>La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?</b>		
Fourmillements		
Picotements		
Engourdissements		
Démangeaisons		
<b>Examen clinique</b>		
<b>La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :</b>		
Hypoesthésie au tact		
Hypoesthésie à la piqure		
<b>La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :</b>		
Le frottement		
<b>Résultats</b>		
Nombre de réponses « Oui » : .../10.	Le questionnaire est positif si score ≥ à 4/10 (sensibilité 89%, spécificité 88%).	

Pour déterminer l'origine de la douleur neuropathique, l'anamnèse et l'examen clinique sont souvent suffisants. Si ce n'est pas le cas, des examens complémentaires sont parfois utiles : IRM ou électromyographie pour les radiculopathies, test des réflexes trigéminaux pour les névralgies trigéminales, potentiels évoqués somesthésiques, etc.<sup>2</sup>. Lorsque la topographie de la douleur neuropathique semble respecter un dermatome particulier, un bloc test des nerfs périphériques<sup>2</sup> (l'injection d'un anesthésique local autour du nerf incriminé, souvent réalisé par un-e spécialiste sous contrôle d'imagerie) peut permettre de préciser le diagnostic et de traiter la douleur en même temps. Néanmoins, même en l'absence de diagnostic étiologique clair, un traitement symptomatique de la douleur neuropathique peut être initié précocement, dès la première ligne.

## Les principes de base de la prise en charge de la douleur neuropathique

Le traitement de la douleur neuropathique repose sur l'identification et le traitement d'une éventuelle cause réversible (zona, diabète, conflit nerveux, etc.) tout en soulageant la douleur en elle-même<sup>1,6</sup>. Lorsque le système nerveux central reçoit des informations nociceptives de manière persistante, on observe des modifications profondes de son fonctionnement<sup>1</sup>, qu'on appelle sensibilisation centrale, et qui rendent plus difficile le soulagement par les traitements habituels. Une prise en charge précoce et proactive de la douleur est donc essentielle pour limiter sa chronicisation.

Les douleurs neuropathiques ayant une physiopathologie particulière, les antalgiques habituels (paliers OMS) apportent peu de soulagement<sup>1,3,6</sup>. Des molécules plus spécifiquement actives sur le système nerveux central peuvent être initiées en première ligne par le ou la médecin généraliste. Malheureusement, aucun facteur prédictif clair de la probabilité de réponse à une classe de traitement particulier n'a été identifié jusqu'à présent<sup>1</sup>. L'introduction des traitements se fait au cas par cas, par étape, avec réévaluation après une période d'essai et optimisation de la dose<sup>1</sup> pour permettre le meilleur confort avec le moins d'effets secondaires. Chez les patient-es plus âgé-es (souffrant souvent de comorbidités et chez qui la pharmacocinétique est modifiée), le choix du traitement doit être particulièrement réfléchi. On privilégiera habituellement les traitements locaux et les alternatives non pharmacologiques. Si un traitement systémique est préféré, il sera introduit en monothérapie à la plus petite dose possible avec une titration lente<sup>6</sup> (règle du « start low, go slow »).

## ET SI LA DOULEUR NEUROPATHIQUE EST (OU DEVIENT) CHRONIQUE ?

La douleur chronique est une douleur qui dure depuis plus de 3 à 6 mois. Comme toutes les douleurs, la douleur neuropathique peut devenir chronique. Elle est par ailleurs présente, isolée ou associée à d'autres types de douleurs, chez 20 à 25% des patient-es souffrant de douleurs chroniques<sup>4,5</sup>. Une prise en charge multidisciplinaire, incluant précocement kinésithérapie, thérapie cognitivo-comportementale, méditation pleine conscience et/ou thérapie manuelle selon les besoins spécifiques du-de la patient-e, est alors essentielle<sup>5,7</sup>. Ce type de traitement améliore significativement le sommeil, la fonction, l'acceptation de la douleur, les conséquences sociales et les émotions qui y sont liées<sup>1,5</sup> ; ce qui est essentiel pour permettre une réelle amélioration de la qualité de vie du-de la patient-e<sup>5,6</sup>. La détection des facteurs de risque psychosociaux de chronicisation de la douleur (communément appelés « Yellow Flags ») par certains questionnaires (*PainDetect*, *Hospital Anxiety and Depression Scale* ou *Profile of Mood State* par exemple) permet de mieux cerner la situation du-de la patient-e et de l'orienter vers le type de traitement le plus adapté pour lui ou elle. La période d'essai pour ce type de traitement non pharmacologique, si initié isolément, est de 6 à 8 semaines maximum. En cas de soulagement incomplet, un traitement pharmacologique de première ligne doit être envisagé<sup>6</sup>. Il est par ailleurs essentiel de fixer des objectifs de traitement réalistes avec le-la patient-e afin d'éviter la déception et le découragement lorsque des espoirs utopiques ne sont pas atteints<sup>1</sup>. L'éducation des patient-es à la physiopathologie de la douleur et à ses différentes composantes biopsychosociales est un outil puissant et permet une meilleure compréhension et une meilleure collaboration soignant-e/patient-e. De nombreux outils en ligne existent, tels que la [brochure Pain in Motion](#).

## Traitements généraux

### Inhibiteurs de la recapture de sérotonine et de noradrénaline

Utilisés en première ligne dans le traitement des douleurs neuropathiques, ils favorisent la voie inhibitrice descendante de la douleur au niveau de la moelle, qui dépend de la noradrénaline et de la sérotonine. Ils sont également utiles dans les lombalgies chroniques et la fibromyalgie par exemple. La duloxétine est initiée à 30 mg par jour et est à majorer à 60 mg par jour après une semaine. La venlafaxine



est initiée à 37,5 mg par jour avec une dose maximale de 225 mg par jour<sup>5</sup>. La dose est à adapter aux fonctions hépatique et rénale. La période d'essai est de 4 à 6 semaines<sup>1</sup>. Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées et la somnolence<sup>1,7</sup>.

## Antidépresseurs tricycliques

Utilisés en première ligne dans le traitement des douleurs neuropathiques, leurs cibles sont multiples (inhibition de la recapture de sérotonine et noradrénaline, blocage des canaux sodiques, de l'histamine, de l'acétylcholine, de l'adrénaline, etc.) expliquant également leurs nombreux effets secondaires. Leur effet antalgique est atteint à 20-30% de la dose antidépressive. La dose initiale d'amitriptyline ou de nortriptyline est de 10 à 25 mg par jour, à majorer par palier de 25 mg tous les 3 à 7 jours<sup>5</sup>. La dose maximale (antidépressive) est de 150 mg par jour. Ils sont contre-indiqués chez les patient-es cardiaques, épileptiques ou souffrant d'un glaucome. La période d'essai est de 6 à 8 semaines<sup>1</sup>. Les effets secondaires principaux sont les nausées et les conséquences anticholinergiques (bouche sèche, prise de poids, hypotension orthostatique, tachycardie, glaucome, etc.)<sup>1,7</sup>. Notons qu'un rebond cholinergique avec syndrome grippal peut survenir en cas d'arrêt brutal. Une diminution lente avant l'arrêt est donc recommandée.

## Gabapentinoïdes

Anciens antiépileptiques, la gabapentine et la prégabaline bloquent la sous-unité  $\alpha 2\delta$  des canaux calciques de la corne postérieure de la moelle, diminuant le relargage des neurotransmetteurs à ce niveau. Ils agissent spécifiquement sur les nerfs lésés, car la sous-unité  $\alpha 2\delta$  y est alors sur-exprimée. Ils sont utilisés en première ligne dans les douleurs neuropathiques<sup>1,5</sup>. Vu leurs effets secondaires en cas de majoration trop rapide de la dose, la règle du «start low, go slow» s'applique particulièrement ici. Pour la prégabaline, on débute à 75 mg 1x/jour puis on majore de 75 mg toutes les semaines avec un maximum à 300 mg 2x/jour. Pour la gabapentine, on débute à 150 mg 1x/jour puis on majore de 150 mg toutes les semaines avec un maximum à 1200 mg 3x/jour. La dose doit être adaptée à la fonction rénale. La période d'essai est de 4 à 6 semaines avec minimum 2 semaines à la dose maximale tolérée<sup>1</sup>. Notons un avertissement récent de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) face à une augmentation des cas d'abus (> 600 mg/jour) et de mésusage, principalement dans le cadre de polytoxicomanie, pouvant entraîner des troubles majeurs du comportement. La vigilance est de mise, en particulier chez les patient-es à risque (homme, jeune, comorbidité psychiatrique, antécédent d'addiction, etc.). Les

principaux effets secondaires sont la sédation, les vertiges et les œdèmes des membres inférieurs<sup>1,7</sup>. Afin de limiter les symptômes de sevrage (anxiété, insomnie, nausées, etc.), l'AFMPS conseille une diminution progressive avant tout arrêt.

## Tramadol et tapentadol

Le tramadol et le tapentadol ont tous les deux une action sur les récepteurs aux opiacés via un agonisme  $\mu$  faible. Leur place en deuxième ligne dans le traitement des douleurs neuropathiques se justifie principalement grâce à leur inhibition de la recapture de noradrénaline (et de sérotonine pour le tramadol)<sup>5</sup>. La dose initiale recommandée de tramadol est de 50 mg par prise avec un maximum de 400 mg par jour. La dose est à diminuer en cas d'insuffisance rénale. Notons qu'en cas d'usage concomitant avec un inhibiteur de la recapture de sérotonine, il y a un risque théorique de syndrome sérotoninergique. La dose initiale de tapentadol est de 50 mg par prise, toutes les 4 à 6 heures, avec un maximum de 600 mg/jour. Il est déconseillé dans l'insuffisance hépatique, même modérée, et est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère. Il existe des comprimés à libération prolongée pour les 2 molécules. La période d'essai est de 4 semaines<sup>1</sup>. Les effets secondaires principaux sont les nausées, les vomissements, la constipation et le risque de dépendance<sup>1,7</sup>. Notons que les opioïdes de palier III (oxycodone, morphine, fentanyl, etc.) n'ont pas leur place dans la prise en charge initiale des douleurs neuropathiques non-cancéreuses étant donné leur efficacité limitée et leurs nombreux effets secondaires<sup>1,5</sup>.

## Cannabinoïdes

Le système endocannabinoïde étant impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques (anti-nociception, inflammation, immunité, cognition, etc.)<sup>4</sup>, l'intérêt pour les cannabinoïdes – et le cannabidiol en particulier – est croissant. Très médiatisés en ce moment, leur efficacité dans le cadre médical reste très controversée. Recommandation négative, manque de données, recommandation comme thérapie de troisième ligne ou dans des cas sélectionnés après échec des thérapies habituelles<sup>4</sup>... Aucune société scientifique n'est d'accord. Les résultats des études divergent également et ne distinguent parfois pas le cannabidiol (CBD) du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC)<sup>4</sup>. Outre les risques connus par leur utilisation non médicale (abus, dépendance, psychose, cancer testiculaire, syndrome coronarien aigu, etc.)<sup>4,8</sup>, il semblerait que l'utilisation de cannabis médical (THC et/ou CBD) pour le traitement de la douleur chronique soit associée à une augmentation du risque d'arythmie cardiaque. En l'absence de consensus, une balance bénéfique/risque au cas par

cas est recommandée si le-la patient-e présente un intérêt pour ce type de traitement.

## Traitements locaux

Face à une douleur neuropathique périphérique, des traitements locaux peuvent être proposés et permettent d'éviter les effets indésirables et possibles interactions des traitements systémiques. Ce type de traitement est particulièrement adapté à la population gériatrique<sup>5,6</sup>, souvent fragile et déjà polymédiquée.

### Lidocaïne

Les patchs de lidocaïne permettent une diminution des décharges ectopiques des nerfs périphériques via un effet local<sup>5,7</sup>. Ils peuvent être coupés à la forme désirée et appliqués 12 heures par jour sur la zone douloureuse. Ils ne sont remboursés que dans les neuropathies post-zostériennes. La période d'essai est de 3 semaines<sup>5</sup>.

### Capsaïcine

Les patchs de capsaïcine agissent sur les récepteurs à la chaleur (TRPV1) des fibres thermo-algiques, entraînant leur désensibilisation<sup>5,7</sup>. Ils peuvent être appliqués maximum 4 fois par an. Le traitement se fait habituellement en hôpital de jour, par les équipes algologiques multidisciplinaires de certains hôpitaux. Une consultation chez un algologue est souvent nécessaire pour poser l'indication (douleur neuropathique localisée, présente depuis plus de 3 mois et moins de 2 ans, etc.) et organiser la pose.

### Infiltrations

Les infiltrations (péridurales, transforaminales, périmerveuses...) et la radiofréquence pulsée peuvent se montrer intéressantes face à certaines douleurs neuropathiques périphériques<sup>5</sup>. L'avis d'un algologue peut être demandé pour discuter de l'indication et des possibilités techniques en fonction de la situation particulière du-de la patient-e.

### TENS

Le TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) est une technique de stimulation électrique via des électrodes cutanées qui permettent d'activer le «Gate Control» au niveau de la moelle<sup>7</sup>. Il peut être testé chez un kinésithérapeute et, si efficace, acheté dans le commerce.

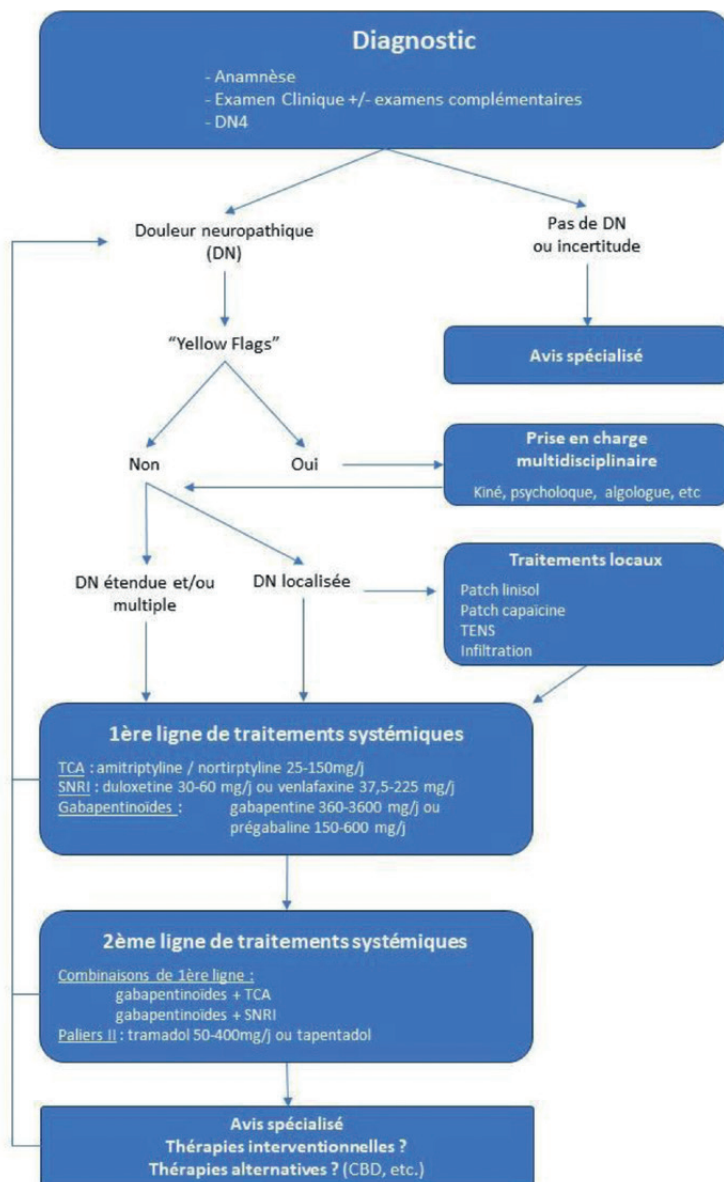


Tableau 2. Proposition d'algorithme de prise en charge de la douleur neuropathique en première ligne (inspiré de Bates D. et al et Moisset X. et al).

#### Légende :

DN4 : questionnaire Douleur Neuropathique 4

DN : douleur neuropathique

Yellow Flags : facteurs de risque psychosociaux de chronicisation de la douleur

TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

TCA : antidépresseur tricyclique

SNRI : inhibiteur non-sélectif de la recapture de sérotonine et noradrénaline

CBD : cannabidiol



## Conclusion

La douleur neuropathique est une caractéristique descriptive de la douleur et non un diagnostic étiologique. Outre la prise en charge de la cause initiale, le traitement repose sur des molécules différentes de celles utilisées dans les autres types de douleurs et qui agissent spécifiquement sur le système nerveux central et/ou périphérique. Une prise en charge rapide et adaptée permet d'éviter la chronicisation de la douleur et le défi thérapeutique qui y est associé. En cas de douleur réfractaire ou de « Yellow Flags » (facteurs de risque psychosociaux de chronicisation), la multidisciplinarité est la clef. Ces dernières années, de nouveaux traitements prometteurs se sont développés bien que leur positionnement dans le traitement des douleurs neuropathiques soit encore à préciser.

## Bibliographie

1. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol.* 2010 Aug; 9 (8): 807-19. doi: 10.1016/S1474-4422 (10) 70143-5. PMID: 20650402.
2. Truini A, Aleksovskaja K, Anderson CC, Attal N, Baron R, Bennett DL, et al. Joint European Academy of Neurology-European Pain Federation-Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol.* 2023 Aug; 30 (8): 2177-2196. doi: 10.1111/ene.15831. Epub 2023 May 30. PMID: 37253688.
3. Bannister K, Sachau J, Baron R, Dickenson AH. Neuropathic Pain: Mechanism-Based Therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020 Jan 6; 60: 257-274. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021524. PMID: 31914896.
4. Petzke F, Tölle T, Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain. *CNS Drugs.* 2022 Jan; 36 (1): 31-44. doi: 10.1007/s40263-021-00879-w. Epub 2021 Nov 21. PMID: 34802112; PMCID: PMC8732831.
5. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med.* 2019 Jun 1; 20 (Suppl 1): S2-S12. doi: 10.1093/pm/pnz075. Erratum in: *Pain Med.* 2023 Feb 1; 24 (2): 219. PMID: 31152178; PMCID: PMC6544553.
6. Pedowitz EJ, Abrams RMC, Simpson DM. Management of Neuropathic Pain in the Geriatric Population. *Clin Geriatr Med.* 2021 May; 37 (2): 361-376. doi: 10.1016/j.cger.2021.01.008. PMID: 33858616.
7. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris).* 2020 May; 176 (5): 325-352. doi: 10.1016/j.neurol.2020.01.361. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32276788.
8. Holt A, Nouhravesh N, Strange JE, Kinnberg Nielsen S, Schjerning AM, Vibe Rasmussen P, et al. Cannabis for chronic pain: cardiovascular safety in a nationwide Danish study. *Eur Heart J.* 2024 Feb 7; 45 (6): 475-484. doi: 10.1093/eurheartj/ehad834. PMID: 38200679.

## EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. La douleur neuropathique est une caractéristique descriptive du type de douleur et non un diagnostic étiologique.
2. Le score DN4 permet de mettre en évidence le caractère neuropathique de la douleur.
3. La douleur neuropathique doit être prise en charge rapidement; un retard de traitement aboutit plus fréquemment à une chronicisation de la douleur.
4. Aucun facteur prédictif clair de la probabilité de réponse à une classe de traitement particulier n'a été identifié jusqu'à présent. Le choix du traitement se fera au cas par cas.

La Rédaction