

DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE

FABI  
ARIÈNE ALICE SENNET-MILLETT  
NEUROLOGUE  
PROFESSEUR ADJOINT DE CLINIQUE  
CHUM  
JANVIER 2020

1

---

---

---

---

---

---

---

---

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun

2

---

---

---

---

---

---

---

---

OBJECTIFS

À la fin de ce cours, le résident ou fellow pourra:

- Distinguer la douleur neuropathique centrale du phénomène de sensibilisation centrale à la douleur
- Énoncer des options de traitement de la douleur neuropathique centrale causée par les conditions suivantes
  - Sclérose en plaque
  - AVC
  - Lésions de la moelle épinière
- Porter un regard critique sur la littérature médicale à l'appui des guides de traitement en douleur neuropathique centrale

3

---

---

---

---

---

---

---

---

### PLAN

- Définitions
- Brève histoire des théories de la douleur
- Théorie neurobiologique moderne de la douleur aiguë
- Théorie neurobiologique de la douleur chronique centrale
- Conditions neurologiques particulières
  - Sclérose en plaques
  - AVC
  - Lésions médullaires
- Approches thérapeutiques

4

---

---

---

---


---


---

---

---

### DÉFINITIONS

 Nociception: l'ensemble des processus permettant de coder, de transmettre et de traiter le message nerveux issu des nocicepteurs

 Douleur: expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage corporel potentiel ou à tout événement sensoriel supposé subjectivement refléter un dommage corporel

5

---

---

---

---

---

---

---

---

### DOULEUR CHRONIQUE

- Douleur qui persiste depuis 3 mois consécutifs
- Selon la classification internationale des maladies (ICD-11), qui vise à uniformiser les critères diagnostiques de recherche clinique, la douleur est une **sensation** **ET** une **émotion** déplaisantes associées à un dommage tissulaire actuel ou potentiel, ou encore décrite en termes d'un tel dommage. (traduction libre)

6

---

---

---

---

---

---

---

---

## DOULEUR CHRONIQUE

- Douleur neuropathique
  - Absente de la classification des douleurs aiguës
  - Il s'agit d'une douleur d'apparition tardive

**ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics** (Version : 04 / 2019)

- ▼ Pain
  - ▼ MG30 Chronic pain
    - ▶ MG30.0 Chronic primary pain
    - ▶ MG30.1 Chronic cancer related pain
    - ▶ MG30.2 Chronic postsurgical or post traumatic pain
    - ▶ MG30.3 Chronic secondary musculoskeletal pain
    - ▶ MG30.4 Chronic secondary visceral pain
    - ▼ MG30.5 Chronic neuropathic pain
      - ▶ MG30.50 Chronic central neuropathic pain
      - ▶ MG30.51 Chronic peripheral neuropathic pain
        - 8B82.0 Trigeminal neuralgia
        - MG30.5Y Other specified chronic neuropathic pain**
        - MG30.5Z Chronic neuropathic pain, unspecified
    - ▶ MG30.6 Chronic secondary headache or orofacial pain
    - ▶ MG30.Y Other specified chronic pain
    - ▶ MG30.Z Chronic pain, unspecified
  - ▶ MG31 Acute pain
  - ▶ MG3Z Pain, unspecified

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

7

## DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE

Douleur causée par une lésion ou une maladie du système nerveux central somatosensoriel

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

8

## HISTOIRE DE LA DOULEUR (EN TRÈS BREF)

- Antiquité
  - Platon: la douleur est nécessaire, sans quoi la notion de plaisir ne pourrait exister
  - Stoïciens: le sujet qui souffre a la capacité de réguler sa douleur

---

---

---

---

---

---

---

---

---


---

9

### HISTOIRE DE LA DOULEUR (SUITE)


#### MOYEN-ÂGE

- Poursuite de la tradition stoïcienne
- La douleur est une injonction divine
- Nécessaire à l'élévation de l'âme



#### RENAISSANCE

- «Les remèdes analgésiques» sont de plus en plus utilisés
- Thomas Sydenham élabore un sirop de laudanum (vin d'opium) facile à préparer en 1669



10

---

---

---

---

---

---

---

---

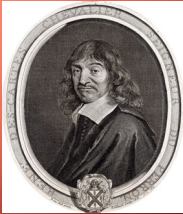
---

---

### THÉORIE CLASSIQUE DE LA DOULEUR PHYSIQUE

RENÉ DESCARTES ET LA DUALITÉ CORPS-ESPRIT (1596-1650)

- La douleur est une perception de l'âme, située dans la glande pinéale
- L'animal ne souffre pas, car il ne pense pas qu'il souffre (douleur asymbolique)
- La souffrance nécessite une conscience d'elle-même



11

---

---

---

---

---

---

---

---


---

---

### PÉRIODE DES LUMIÈRES 1715-1789

La douleur est de plus en plus médicalisée  
Plusieurs écoles de pensées:

- Mécanistes
- Animistes
- Vitalistes



12

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

### FIN DU XVIII SIÈCLE ET DÉBUT DU XIX

- Récepteurs nerveux périphériques identifiés
- L'idée s'impose que le cerveau opère une conversion entre les sensations physiques et les idées rationnelles et les états psychologiques conscients
- La méthode expérimentale de Claude Bernard devient la norme



13

---

---

---

---

---

---

---


---

### FIN DU XIX

PSYCHOLOGIE

FREUD ÉCHOUE À PROUVER SCIENTIFIQUEMENT SES THÉORIES SUR L'INCONSCIENT

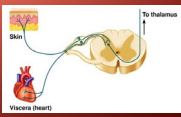
- La psychologie voit le jour, évolue en-dehors du champ de la science médicale



MÉDECINE

LES THÉORIES VITALISTES PERDENT DES ADEPTES

- Le dualisme cartésien s'impose
- La recherche médicale présuppose un modèle mécaniste de la douleur



14

---

---

---

---

---

---

---

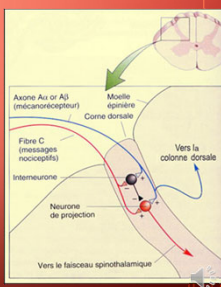
---

### THÉORIE DU PORTILLON 1965

Gate-control theory

Modèle théorique d'inhibition des influx nociceptifs périphériques par des interneurons de la moëlle épinière

Largement endossée par les physiothérapeutes, sous-tend les thérapies manuelles et le TENS, bien que sans bénéfice en douleur chronique



15

---

---

---


---

---

---

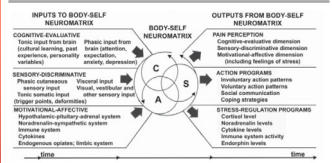
---

---



### THÉORIE DE LA MATRICE NEUROLOGIQUE DE LA DOULEUR AIGUË

- Théorie plus élaborée que la théorie du portillon
- Donne un plus grand rôle au cerveau qu'à la moëlle épinière dans l'expérience de la douleur aiguë
- Cerveau vu comme un ordinateur avec des données entrantes et sortantes



*The diagram shows a central 'BODY-SELF NEUROMATRIX' with three interconnected nodes: 'C' (Cognitive-Evaluative), 'S' (Sensory-Discriminative), and 'A' (Action Programs). Arrows indicate bidirectional flow between all nodes. Inputs from various systems (Cognitive-Evaluative, Sensory-Discriminative, Motivational-Affective) enter from the left, and outputs (Pain Perception, Action Programs, Stress-Regulation Programs) exit to the right. The x-axis is labeled 'Time'.*

16

---

---

---

---

---

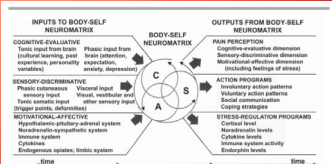
---

---

---

### MATRICE NEUROLOGIQUE DE LA DOULEUR

- Fournit une ébauche de modèle explicatif à la douleur chronique, bien que portant sur la douleur aiguë



*The diagram shows a central 'BODY-SELF NEUROMATRIX' with three interconnected nodes: 'C' (Cognitive-Evaluative), 'S' (Sensory-Discriminative), and 'A' (Action Programs). Arrows indicate bidirectional flow between all nodes. Inputs from various systems (Cognitive-Evaluative, Sensory-Discriminative, Motivational-Affective) enter from the left, and outputs (Pain Perception, Action Programs, Stress-Regulation Programs) exit to the right. The x-axis is labeled 'Time'.*

17

---

---

---

---

---

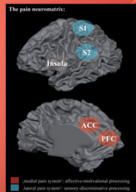
---

---

---

### LIMITES DU MODÈLE DE LA MATRICE NEUROLOGIQUE DE LA DOULEUR

- Théorie mécaniste
- Génétique du sujet vue comme un substrat prédéterminant
- Suppose qu'on peut prédire le résultat sortant (output) si on connaît les données entrantes (input) et qu'on peut modifier le résultat sortant par des manipulations de l'appareil mécaniste



*The brain scans show two views of the brain. The top view is labeled 'The pain neuromatrix' and shows highlighted areas in the STP, ST, and ACC regions. The bottom view shows the ACC and STG regions. A legend below indicates 'unilateral pain input - afferent nociceptive pathways' and 'bilateral pain input - sensory discriminative pathways'.*

18

---

---

---

---

---

---

---

---

### QUELLE EST LA PART DE L'INNÉ VS L'ACQUIS DANS LE COMPORTEMENT? DANS LE DÉVELOPPEMENT DE LA DOULEUR CHRONIQUE?

- Question futile, sans objet
- L'expression des gènes nécessite une interaction avec l'environnement
- Il y a TOUJOURS des changements dans l'expression des gènes selon les changements dans l'environnement
- Les choix individuels modifient l'expression des séquences d'ADN dans les neurones.

Tout n'est pas dans le génome. P. ex.: il n'y a pas de gène responsable du phénotype (5 doigts de la main). Pourtant, ce phénotype est universel

19

---

---

---

---

---

---

---

---

### La part d'inné et d'acquis pour un individu n'est pas une question pertinente/déterminable

C'est une question pertinente pour la génétique des **populations**

**1 The Bucket Model.**  
Adapted from cartoon by Neal Hall.

Here a bucket (B) is 40% water (W) and 60% soap (S). Billy (B) pours water (W) and Suzy (S) pours soap (S). How much of the water in the bucket is due to Billy (B) and how much to Suzy (S)?

**2 When Causes Interact.**  
Adapted from cartoon by Neal Hall.

But suppose instead that what happened was that Suzy brought a hose to the bucket (B). Billy (B) turned the tap on. How much of the water is due to Billy (B) and how much to Suzy (S)?

Answer: The question no longer makes any sense.

Tiré de: Keller H. The mirage of a space between nature and nurture. Duke University Press 2010

20

---

---

---

---

---

---

---

---

### NOTION D'ÉPIGÉNÉTIQUE

- Terme introduit par Conrad H Waddington en 1942
- Discipline de la biologie qui étudie la nature des mécanismes modifiant de manière réversible, transmissible (lors des divisions cellulaires) et adaptative l'expression des gènes sans en changer la séquence nucléotidique (ADN).<sup>1</sup>
- Les parties (non codantes) de l'ADN ne sont pas inutiles ou inertes. Elles interagissent avec les autres composantes cellulaires.

21

---

---

---

---

---

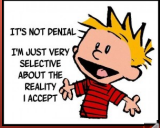
---

---

---

### « FRAGILITÉ OU PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE » : UN CONCEPT TROP LARGEMENT RÉPANDU P/R À LA RÉALITÉ?

- Utile pour sensibiliser un patient aux risques pour sa santé mentale ou physique lorsqu'ATCD familiaux de troubles mentaux
- Nuisible quand:
  - Désresponsabilise le patient qui se perçoit victime de l'hérédité
  - Occulte des facteurs causaux modifiables
  - Démission des thérapeutes
  - Pitié > empathie
  - Passivité dans les soins
  - Préjugé défavorable par l'entourage, employeur
  - Justification d'invalidité
  - Présupposé induit un biais en recherche



22

---

---

---

---

---

---

---

---

### « FRAGILITÉ OU PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE » : UN BIAIS COGNITIF EN RECHERCHE?

- P1: L'expression des gènes est directement liée à l'environnement. Le terme environnement est employé au sens large: environnement physique, psychologique, social, politique, culturel.
- P2: Lorsqu'un gène est identifié comme étant associé à une plus grande prévalence d'un phénotype particulier dans une population donnée à un moment donné (ex. douleur chronique), il reflète une influence commune de l'environnement.
- P3: Si un même phénotype n'est PAS TOUJOURS associé à l'expression du gène, on ne peut conclure à une relation de causalité directe entre l'expression du gène et le phénotype
- Conclusion 1: L'identification d'associations de prévalence entre certains gènes et un phénotype douloureux chronique est plus probablement le reflet d'une relation environnement-individus contextuelle que celle d'une relation individu-environnement prédéterminée.

23

---

---

---

---

---

---

---

---

### « FRAGILITÉ OU PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE » : UN BIAIS COGNITIF EN RECHERCHE?

CE QU'ON OBSERVE N'EST PAS INNÉ, C'EST UNE CONSÉQUENCE

- P1: L'expression des gènes est directement liée à l'environnement. Le terme environnement est employé au sens large: environnement physique, psychologique, social, politique, culturel.
- P2: Lorsqu'un gène est identifié comme étant associé à une plus grande prévalence d'un phénotype particulier dans une population donnée à un moment donné (ex. douleur chronique), il reflète une influence commune de l'environnement.
- P3: Si un même phénotype n'est PAS TOUJOURS associé à l'expression du gène, on ne peut conclure à une relation de causalité directe entre l'expression du gène et le phénotype
- Conclusion 1: L'identification d'associations de prévalence entre certains gènes et un phénotype douloureux chronique est plus probablement le reflet d'une relation environnement-individus contextuelle que celle d'une relation individu-environnement prédéterminée.

24

---

---

---

---

---

---

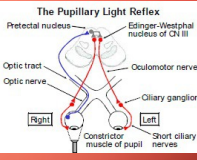
---

---



## DOULEUR CENTRALE

- Termes introduits en 1891 par Edinger (Central Schmerzen)




The Pupillary Light Reflex

Pretectal nucleus, Edinger-Westphal nucleus of CN III, Oculomotor nerve, Oculomotor ganglion, Short ciliary nerves, Constrictor muscle of pupil, Optic tract, Optic nerve, Right, Left

Déjerine et Roussy publient en 1906 une série de 8 patients présentant de la douleur centrale suite à un AVC thalamique

Syndrome de Déjerine-Roussy



Jules Déjerine, Gustave Roussy

25

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## DOULEUR CENTRALE

- Le syndrome de Déjerine-Roussy est peu à peu devenu obsolète, car des patients présentant de la douleur centrale suite à des AVC non thalamiques ont été décrits par la suite
- Termes préférés: **douleur centrale post-AVC** (central post-stroke pain)
- Autre terme suggéré: **douleur provenant d'une conséquence directe d'une lésion ou maladie affectant le système somatosensoriel central** afin de ne pas confondre avec des douleurs issues de complications musculosquelettiques ou motrices de lésions du SNC.

26

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## DOULEUR CENTRALE

- De la douleur du même type que celle décrite par Déjerine et Roussy a été rapportée chez des patients avec d'autres affections que les AVC
  - Sclérose en plaques
  - Traumatismes médullaires
  - Tumeurs cérébrales

27

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE SELON L'ICD-11

- Douleur chronique causée par une lésion ou une maladie du système nerveux central somatosensoriel.
- La douleur peut être spontanée ou évoquée
- Hyperalgésie ou allodynie



28

---

---

---

---

---

---

---

---

### CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA DOULEUR CHRONIQUE D'ORIGINE CENTRALE

1. Histoire de lésion ou maladie du SNC (supportée par une imagerie)
2. Distribution de la douleur neuroanatomiquement plausible
3. Symptômes sensitifs positifs (allodynie ou hyperalgésie) ou négatifs indiquant une lésion du système nerveux somatosensitif.
4. Correspondance entre le territoire d'innervation de la structure du SNC lésée et la distribution des symptômes sensitifs.

29

---

---

---

---

---

---

---

---

### DISTINGUER DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE ET SENSIBILISATION CENTRALE

<p><b>DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE</b></p> <p>Résulte d'un dommage tissulaire direct au SNC</p> 	<p><b>SENSIBILISATION CENTRALE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résulte d'un stimulus nociceptif afférent causé par des changements réversibles (par plasticité neuronale) dans la régulation des voies nociceptives.</li> <li>• La sensibilisation centrale donne lieu à de l'hyperalgésie ou de l'allodynie sans qu'il y ait dommage au SNC ou SNP.</li> </ul>
---	--

30

---

---

---

---

---

---

---

---

## NE SONT PAS DES DOULEUR NEUROPATHIQUES CENTRALES

- Trouble somatique douloureux
- Fibromyalgie
- Céphalées post TCC léger
- Névralgie du trijumeau\*
- Migraine
- Céphalées associées à des douleurs orofaciales

31

---

---

---

---

---

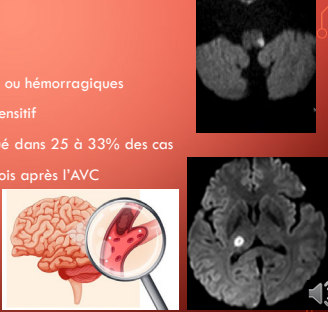
---

---

---

## AVC

- 1 à 8% de tous les AVC ischémiques ou hémorragiques
- Jusqu'à 18% des AVC avec déficit sensitif
- Thalamus ou bulbe rachidien impliqué dans 25 à 33% des cas
- Début tardif, plusieurs semaines à mois après l'AVC



32

---

---

---

---

---

---

---

---

## SYMPTÔMES DANS LE TERRITOIRE CORRESPONDANT À L'AVC

- Hypo ou hyperesthésie thermique (au froid surtout)
- Hypo ou hyperesthésie à la piqûre
- Dysesthésie au toucher variable
- Tact grossier souvent préservé

} **Dysfonction spinothalamique**

33

---

---

---

---

---

---

---

---

### CENTRE DE RELAI DE LA NOCEPTION: LE THALAMUS

- Les fibres C et Aδ (localisation rapide de la douleur, température, toucher léger) se projettent via le faisceau spinothalamique au noyau ventral postérolatéral (VPL). L'influx nerveux est alors relayé au cortex somatosensitif primaire (S1) et secondaire (SII).

34

---

---

---

---

---

---

---

---

### CENTRE DE RELAI DE LA NOCEPTION: LE THALAMUS

- Les fibres C se projettent via le faisceau spinoréticulaire au noyau antérieur et au noyau centromédian du thalamus. L'influx nerveux est alors relayé au cortex cingulaire, insulaire et préfrontal. C'est via ce système que la nociception serait interprétée en douleur.

35

---

---

---

---

---

---

---

---

### CENTRE DE RELAI DE LA NOCEPTION: LE THALAMUS

- Le cortex somatosensitif primaire (S1) serait impliqué dans la sensation discriminative de la douleur
- Le cortex somatosensitif secondaire (SII) serait impliqué dans l'intensité de la douleur
- L'insula serait impliquée dans le traitement de l'information des influx thermiques et nociceptifs
- Le cingulum serait impliqué dans l'aspect affectif/émotionnel de la douleur

Tiré de: Caylor et al, Bioelectron Med, 2019 June 28

36

---

---

---

---

---

---

---

---

### HYPOTHÈSE

- La douleur centrale post-AVC résulte d'une déafférentation des neurones du thalamus ou du cortex
- Il y a alors perte d'inhibition et facilitation, qui conduit à une hypersensibilité centrale
- Cette hypersensibilité centrale serait responsable de la douleur chronique
- Ce modèle est imparfait, puisque certains patients avec dysfonction spinothalamique qui ont une hypersensibilité au froid et à la piqûre (démontrée par PE laser) n'ont pas de douleur centrale.

37

---

---

---

---

---

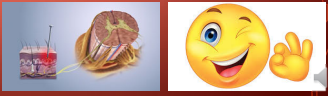
---

---

---

### DOULEUR ASYMBOLIQUE: NOCICEPTION SANS DOULEUR

- Perception des stimuli nociceptifs sans réponse émotionnelle ou comportementale
- Décrite dans une série de 10 patients avec lésions du lobe pariétal inférieur en 1928 par Schilder et Stengel
- Décrite par la suite chez des patients avec lésions d'autres localisations



38

---

---

---

---

---

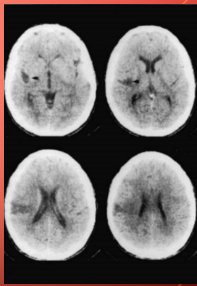
---

---

---

### DOULEUR ASYMBOLIQUE POST-AVC

- Série de Berthier et al: 6 patients (5H, 1F)
- Lésions d'étendue variable
- Insula postérieure communément impliquée
- Hémisphère non dominant
- Réaction de rire à la stimulation douloureuse, brûlure accidentelle par absence d'autoprotection face à un stimulus nociceptif



39

---

---

---

---

---

---

---

---

### DOULEUR CENTRALE POST-AVC

- Pas de facteur prédicteur (indépendant de l'âge, du sexe, du côté de la lésion)
- Pas de facteur protecteur (Amitryptiline préventive inefficace en AVC aigu p/r placebo)

40

---

---

---

---


---

---

---

---

### TRAITEMENT



**1<sup>re</sup> ligne** Amitryptiline: efficacité significative, mais modeste

**2<sup>e</sup> ligne** Anticonvulsifs: réduisent l'hyperexcitabilité neuronale

- 1 étude positive avec gabapentin
- 1 étude positive avec lamotrigine
- 1 étude négative avec carbamazépine

3<sup>e</sup> ligne? ISRS pas de données scientifique en douleur post-AVC, peut être une alternative si E<sup>2</sup> aux ATC

C-I Opioides: 1 étude en douleur centrale de multiples étiologies, pas de bénéfice pour le sous-groupe de patient avec AVC (7 Pts/10 ont abandonné l'étude avant la fin)

41

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT PAR NEUROSTIMULATION

- Neurostimulation du cortex moteur: cas rapportés, petites séries de patients, taux de succès d'environ 50% à 1 an. Sous-groupe de lésions médullaires semble mieux répondre à cette modalité que les patients post-AVC
- Stimulation magnétique transcrânienne: séries de cas, amélioration transitoire de la douleur. Utilisé pour prédire la réponse à la stimulation intracrânienne
- Simulation profonde des noyaux thalamique ou de la substance grise périventriculaire: résultats mitigés.



42

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE

- Réadaptation post-AVC indiquée comme tout autre AVC
- Psychothérapie axée sur stratégies d'adaptation et objectifs de fonctionnalité malgré les symptômes




43

---

---

---

---

---


---

---

---

### ISSUE CLINIQUE

- Pas de données à long terme (> 1 an)
- Une étude prospective canadienne, petite cohorte (52 pts)
- 13,5% des patients avaient une réduction de  $\geq 30\%$  de la douleur neuropathique centrale post-AVC à 1 an



44

---

---

---

---

---

---


---

---

### SCLÉROSE EN PLAQUE (SEP)

- Incidence variable et fluctuante selon les poussées et rémissions
- Présentation variable:
  - Dysesthésie douloureuse 18%
  - Douleur lombaires neuropathiques 16%
  - Spasmes douloureux 11%
  - Signe de Lhermitte 9%
  - Douleur viscérale 2.9%
  - Névralgie du trijumeau 2%

La principale cause de douleur chez les patients atteints de SEP n'est pas neuropathique centrale. Elle est due à la **spasticité** ou aux **contractures**.



45

---

---

---

---

---

---

---

---

### DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE EN SEP

- Plus fréquent avec l'âge et un score élevé d'incapacité (EDSS)
- Corrèle avec la durée de la maladie
- Pas de différence H:F
  - Exception: névralgie du V et douleurs viscérales F > H




---

---

---

---

---

---

---

---

46

### MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

- Prémsumé directement lié à la maladie démyélinisante
  - Désinhibition du système corticospinal
  - ↓
  - Activation des afférences nociceptives

---

---

---

---

---

---

---

---

47

### TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE EN DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE

- Gabapentín: une étude ouverte sans groupe contrôle chez 22 patients
  - 7 pts rapportaient un excellent soulagement
  - 8 pts soulagement modéré
- Aucune étude randomisée-contrôlée sur l'efficacité du gabapentín ou du prégabalín en douleur neuropathique centrale dans la population SEP

---

---

---

---

---

---

---

---

48



## TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE EN DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE

- Carbamazépine
  - Efficace pour les TIC du trijumeau
  - Traitement des spasmes toniques per-poussées
  - Pas d'évidence d'efficacité en spasticité
- Lamotrigine
  - Pas d'évidence de bénéfice sur la douleur neuropathique centrale en SEP

49

---

---

---

---

---

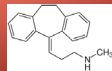
---

---

---

## TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE EN DOULEUR NEUROPATHIQUE CENTRALE

- Duloxétine (IRSN)
  - 2 études randomisées-contrôlées
  - Supérieur à placebo pour diminuer la douleur de 30%
  - Non significatif si issue primaire est une diminution de la douleur de 50%
- Nortriptyline
  - Une étude comparative avec TENS
  - Efficacité similaire



50

---

---

---

---

---

---

---

---

## MESURES NON PHARMACOLOGIQUES

### EXERCICE PHYSIQUE

- Induit une hypoalgésie
- Méta-analyse de 10 études en SEP
  - Participant dlr chronique de tout type (central, périphérique, spasticité, autre)
  - Toutes les études qualifiées à haut risque de biais
  - Bénéfice à l'exercice

51

---

---

---

---

---



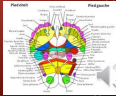
---

---

---

### MESURES NON PHARMACOLOGIQUES AUTRES

- Psychothérapie, TENS, réflexologie, acupuncture, hypnose...
- Revue systématique Cochrane de la littérature par Amaya et al en 2018 portant sur la douleur chronique de toute cause en SEP
- Méta-analyse impossible
  - 10 études randomisées-contrôlées totalisant 565 participants
  - Qualité scientifique faible à très faible
  - Durée du suivi de 3 à 20 semaines
  - Toutes les mesures non pharmaco sécuritaires
  - Tendance vers un bénéfice dans la majorité des études
  - Issue primaire (douleur) ou secondaire (qualité de vie, fatigue, spasticité)

52

---

---

---

---

---

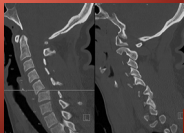
---

---

---

### DOULEUR NEUROPATHIQUE POST LÉSION MÉDULLAIRE

- Débute plusieurs semaines à mois, parfois plus d'un an après le trauma
- Au niveau ou sous le niveau lésionnel
- Environ 50% des trauma médullaires complets ou incomplets



53

---

---

---

---

---

---

---

---

### MÉCANISME DE PRODUCTION PRÉSUMÉE

- Excitotoxicité inflammatoire au niveau de la lésion médullaire
- Diminution de l'inhibition nociceptive au niveau médullaire
- Diminution de la modulation descendante
- Changements corticaux et sous-corticaux secondaires

54

---

---

---

---

---

---

---

---

### PRÉVENTION EN PHASE AIGÜE

- Pas d'étude clinique spécifique
- Opioides augmentent le risque de douleur neuropathique et prolonge la durée de l'allodynie après un trauma du nerf sciatique chez le rat
  - Mécanisme identifié chez le rat: récepteur spinal NOD-like (inflammasome) associé à la libération d'interlukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )

Tiré de: Grace et al. PNAS 113(24) 2016

55

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE GUIDE DE TRAITEMENT CANADIEN 2016

Consensus d'experts  
Recommandations finales faites par vote majorité requise > 75%

Plusieurs dérogations au processus de GRADE  
Considérées comme un niveau d'évidence élevé alors que rétrogradées selon GRADE:

- Études commanditées par cie pharmaceutique
- Études comportant petits nombre de participants

Accessibilité des options de traitement non prise en compte (ex. neurostimulation)

56

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE GUIDE DE TRAITEMENT CANADIEN 2016

**1<sup>re</sup> ligne** Prégabaline (2 études RC + 1 étude de sous-groupe)  
Gabapentin (1 étude RC de 4 semaines)  
Amitriptyline (1 étude + v/s GPN, 1 étude négative)

**2<sup>e</sup> ligne** Tramadol (1 étude RC, 11/23 abandons dans le groupe tramadol dus aux E<sup>2</sup> v/s 2/12 dans le groupe placebo)

**3<sup>e</sup> ligne** Stimulation de courant direct transcrânienne  
Stimulation de courant direct transcrânienne combinée à de l'illusion visuelle

57

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE**  
**GUIDE DE TRAITEMENT CANADIEN 2016**

**4<sup>e</sup> ligne** TENS (2 étude prospectives, petits groupes, 1 étude -, 1 étude +)  
 Procédure de DREZ (séries de cas)

**À valider** Exercice physique, stimulateur de la moëlle épinière, hypnose, massothérapie, ostéopathie, stimulation magnétique transcrânienne

**Absence d'étude à long terme** Lidocaïne iv, clonidine intrathécale, morphine iv, ketamine iv

58

---

---

---

---

---

---

---

---

**RÉSUMÉ**

- La douleur neuropathique d'origine centrale survient après un dommage au SNC
- Il est plus fréquent chez les sujets atteints de lésions médullaires et de sclérose en plaque qu'après un AVC
- Il y a peu d'études scientifiquement robustes pour guider le traitement symptomatique de la douleur neuropathique d'origine centrale
- Une approche multimodale est préconisée

59

---

---

---

---

---

---

---

---

**CONCLUSION**

- La douleur est une expérience complexe
- Le développement de la douleur neuropathique d'origine centrale ne dépend partiellement de la lésion neurologique initiale, elle dépend aussi du résultats d'interactions entre l'environnement extra et intra-corporel dans lequel le sujet évolue
- L'étude de la douleur neuropathique centrale est limitée par l'impossibilité d'isoler tous les éléments concourant à sa génération
- Une approche clinique où la douleur est prise dans son contexte situé est probablement plus prometteuse qu'une approche clinique mécanique, i.e. centrée sur des phénomènes biologiques

60

---

---

---

---

---

---

---

---

**BIBLIOGRAPHIE**

- Treede RD et al, Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630-35
- Schilder & Stengel, Schmerzsymbolie, *J. neural Psychiat* 1928;113:143-148
- Leijon G, Bolvie J. Central post-stroke pain—a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989; 36: 27–36.
- <https://www.mayoclinicproceedings.org/article/50025-619617130325-7/fulltext#sec2>
- Houtchens MK, Richert JR, Sami A, Rose JW. Open label gabapentin treatment for pain in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 1997 Aug;3(4):250–3
- Breuer B, Pappagallo M, Knotkova H, Guleyupoglu N, Wallenstein S, Portenoy RK. A randomized, doubleblind, placebo-controlled, two-period, crossover, pilot trial of lamotrigine in patients with central pain due to multiple sclerosis. *Clinical Therapeutics* 2007 Sep;29(9):2022–30
- Amartya B( 1 ), Khan F( 1 ), Young J( 2 ). Nonpharmacological Interventions for chronic pain in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018(12)
- Demaneuf T, Aitken Z, Karahalios A, Leong TJ, De Livera AM, Jelinek GA, et al. Effectiveness of Exercise Interventions for Pain Reduction in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2019 Jan 1 ;100(1):128–39

61

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**BIBLIOGRAPHIE**

- Grace et al, Morphine Paradoxically Prolongs Neuropathic Pain in Rats by Amplifying Spinal NLRP3 Inflammasome Activation, *Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A.*, 113 (24), 2016 Jun 1
- Henriette Kili, Nanna B Finerup, Troels S Jensen Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. [www.thelancet.com/neurology](http://www.thelancet.com/neurology) Vol 8 September 2009
- Gruener et al, Biomarkers for predicting central neuropathic pain occurrence and severity after spinal cord injury: results of a long-term longitudinal study, *Pain* 2019
- Siddal et al, Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury *NEUROLOGY* November 2006
- McKinley et al *The Journal of Spinal Cord Medicine* 2018 VOL. 41 NO. 6
- Norrbrink and Lundberg *Clin J Pain* Volume 25, Number 3, March–April 2009 17
- Guy et al **GUIDELINES The CanPain SCI Clinical Practice Guidelines for Rehabilitation Management of Neuropathic Pain after Spinal Cord: Recommendations for treatment** *Spinal Cord* (2016) 54, S14–S23
- Brelletsh, Psychosocial Influences on Exercise-Induced Hypoalgesia *Pain Medicine* 2017; 18: 538–550
- Cardenas et al A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury *Neurology* 2013;80:533–539

62

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---