

Le traitement de la douleur neuropathique :

Aline Boulanger MD, FRPCP, MPH

Université 
de Montréal


CHUM

Divulgation des conflits d'intérêts possibles

Conférencière et/ou membre d'un comité aviseur pour :

Bedrocan, CanniMed, Merck, Mettrum,
Purdue Pharma, Tilray

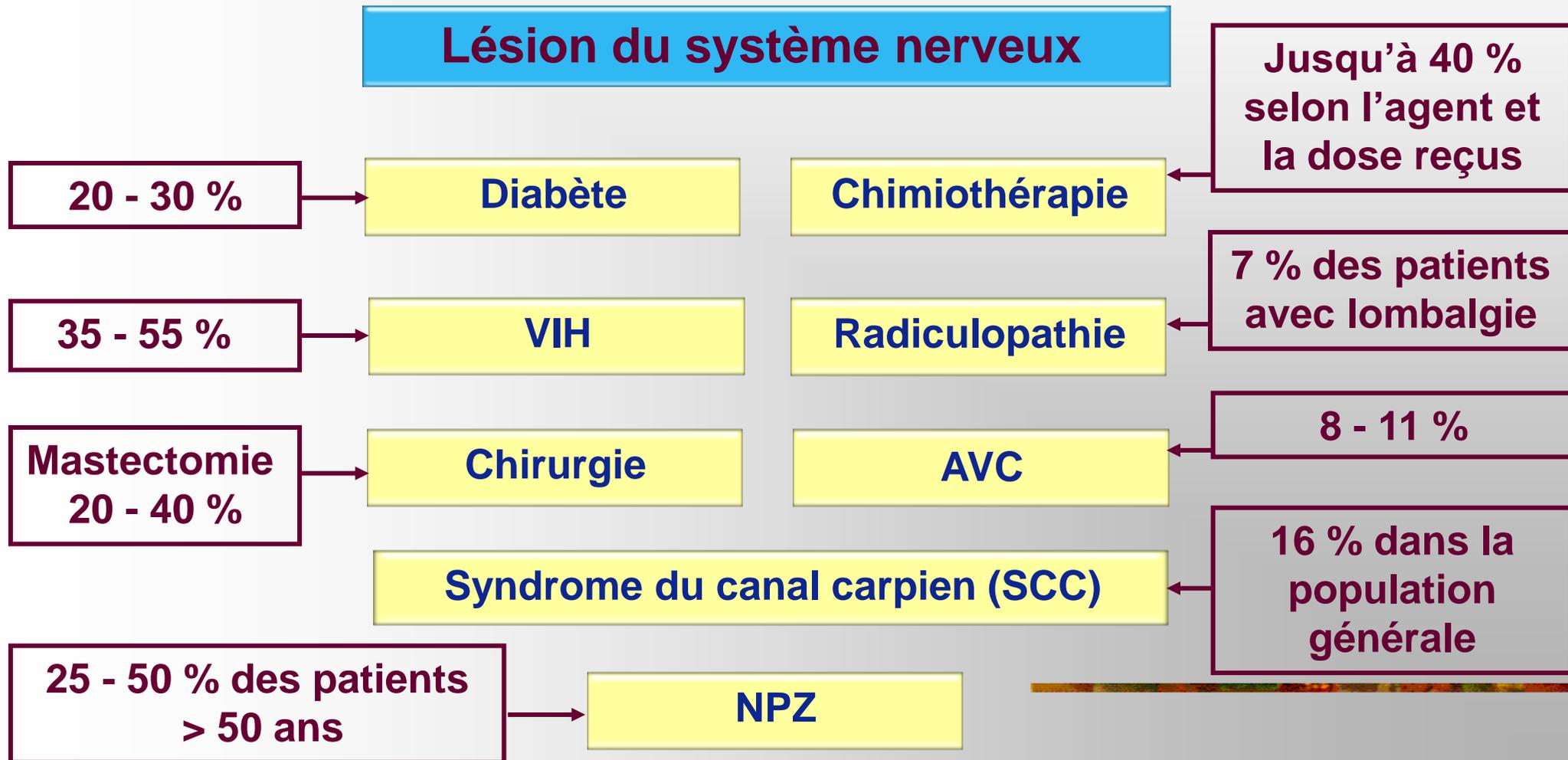
Objectifs

- Au terme de cette séance plénière, le participant pourra :
 - Résumer les traitements médicamenteux de la douleur neuropathique
 - Développer une stratégie pour le choix des médicaments, de la titration et d'un éventuel sevrage
-

Définition

- Douleur causée par une **lésion** ou une **maladie** du système nerveux somatosensoriel

Prévalence de la douleur neuropathique



Atteinte neuropathique asymptomatique

- On ignore pourquoi des atteintes identiques peuvent être symptomatiques chez certains patients et asymptomatiques chez d'autres.
 - Pas d'étude de corrélation entre douleur et
 - Sévérité de la lésion
 - Étendu de la lésion
 - Nature de la lésion
-

Douleur neuropathique : causes

Étiologie	Origine périphérique	Origine centrale
Traumatique	Post-chirurgicale	Lésion médullaire
Par compression	Tunnel carpien	Compression de la moelle épinière
Vasculitique ou associée à une maladie systémique	Lupus érythémateux disséminé	
Ischémique	Neuropathie par ischémie	Post-AVC
Autres	Névralgie du trijumeau	Sclérose en plaques myélopathie post-radique, syringomyélie, épilepsie, parkinson

* Cette liste n'est pas exhaustive.

Douleur neuropathique : causes

Étiologie	Origine périphérique	Origine centrale
Métabolique / endocrinienne	Diabète, hypothyroïdie, amyloidose,	
Nutritionnelle (carence)	Carence en vitamines (B ₁₂)	
Médicamenteuse / toxique	Antinéoplasiques/antirétroviraux isoniazide, alcool	
Infectieuse / post-infectieuse	Herpès zoster (zona), VIH, Guillain-Barré	Abcès, myélite causée par des virus, syphilis
Héréditaire	Maladie de Fabry, Charcot- Marie-Tooth, neuropathie sensorielle héréditaire	

* Cette liste n'est pas exhaustive.

Objectifs

- Au terme de cette séance plénière, le participant pourra :
 - Résumer les traitements médicamenteux de la douleur neuropathique
 - Développer une stratégie pour le choix des médicaments, de la titration et d'un éventuel sevrage
-

Comparaison entre les guides

CONSENSUS	CONDI TION	TCA	IRSN	GABAP/ PRÉGA	OPIOIDES/ TRAMADOL	LIDO TOPIQUE	CANNAB
IASP	DNP	1	1	1	2 (tramadol) 3 (autres opiacés)	2	
EFNS	DNP	1	1	1	2	1	3
NICE	DNP	1	1 (diabète)	1 (prégabaline)	3 (tramadol)	3	
AAN	PND	2	1	1	2	1	
Canadien	DNP	1	1	1	2	4 (2e zona)	3
Québécois	DNP	1	1	1	(1) 2	1	3

IASP: International association for the study of pain (Lancet 2015)

EFNS: European national neurological societies (Eur J Neurol 2010)

NICE : National institut for health and clinical excellence (2010)

- 2^e ligne : changer TCA pour Prégabaline ou vice versa, ou combinaison
- 3^e ligne : référer dans un centre spécialité, et dans l'attente débiter le tramadol ou la lidocaïne. Attendre l'avis du centre spécialisé avant de débiter un opiacé

AAN : American academy of neurology (2010)

Canadien (Pain Res Manag dec 2014)

Québécois (MSSS 2015)

DNP : douleur neuropathique périphérique

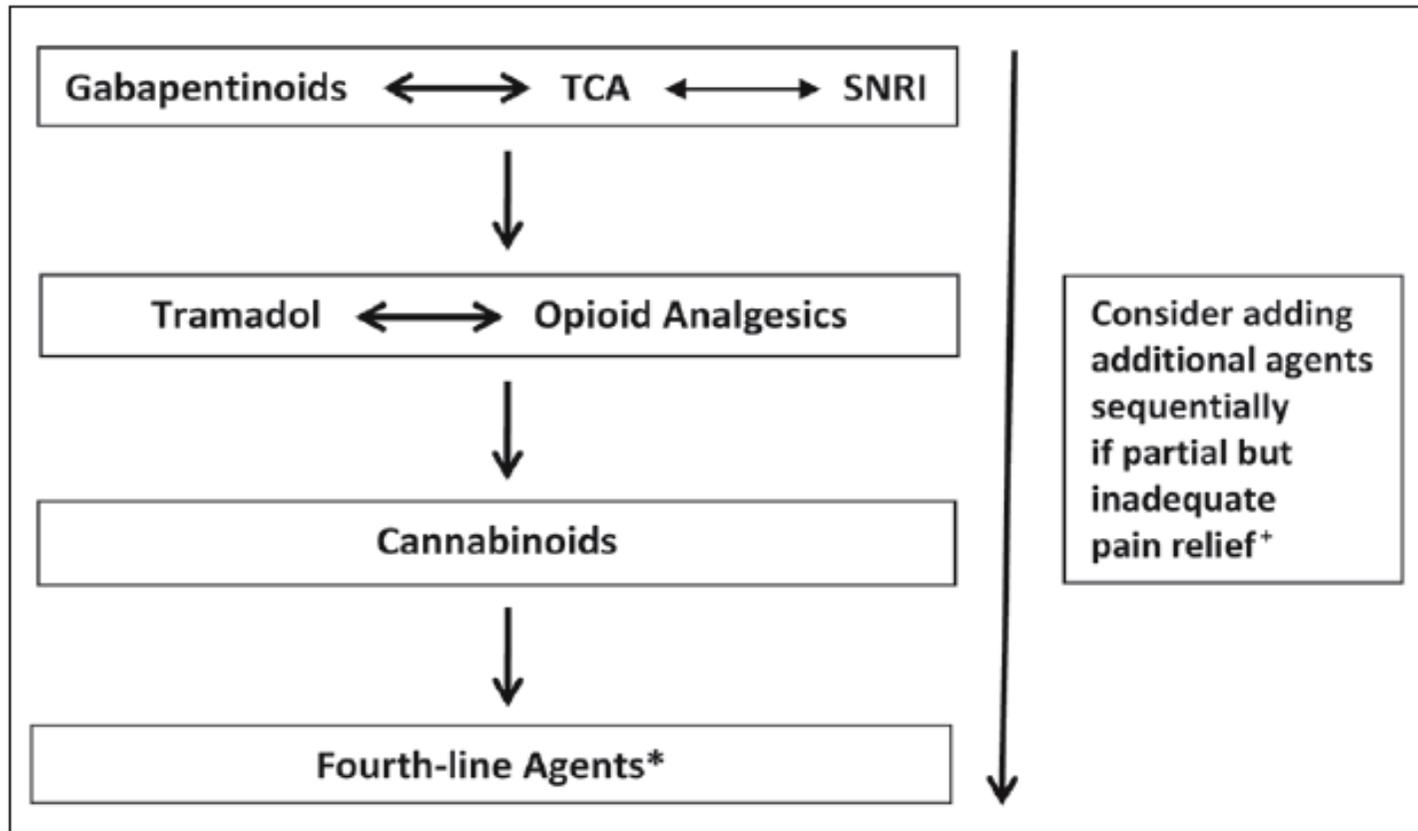
PND : polyneuropathie diabétique

Algorithme de traitement

- Sur le site du MSSS :

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2014/14-947-04W.pdf>

Guide canadien : douleur neuropathique périphérique



Guide canadien : douleur neuropathique périphérique

■ Médicaments 4^e ligne

- Crème lidocaïne
 - pour la névralgie post-herpétique : 2^e ligne
 - Méthadone
 - Tapentadol
 - Lamotrigine
 - Lacosamide
 - Topiramate
 - Toxine botulinique
-

Guide canadien : Douleur neuropathique centrale

- Central
 - Lacosamide
 - Tricycliques

Guide canadien : Douleur neuropathique centrale

■ Spinale

■ 1e ligne :

- Gapapentinoïdes
- Amitriptyline

■ 2^e ligne

- Tramadol
- Lamotrigine

■ 3^e ligne

- Stimulation transcrânienne

■ 4^e ligne

- TENS
- Oxycodone
- DREZ

Gabapentinoïdes

- Gabapentine et prégabaline
 - Site d'action : agit en modulant la sous-unité $\alpha_2\delta$ du canal calcique
-

Gabapentine (Neurontin®)

- Dosage :
 - Dosage de départ : 300-900 mg/j
 - Administration TID-QID
 - Dosage «analgésique» : 1200-3600 mg/j
 - Dosage maximal : 3600 mg/j
 - Aucun métabolisme hépatique, élimination rénale pure : dosage selon la fonction rénale
 - Interactions médicamenteuses : lait de Mg
 - Usage hors indication lorsque prescrit pour le traitement de la douleur
-

Prégabaline (Lyrica®)

- Indication en lien avec le traitement de la douleur
 - Traitement de la douleur neuropathique associée à : la neuropathie diabétique périphérique, la névralgie postherpétique et consécutive à une lésion de la moelle
 - Traitement de la douleur associée à la fibromyalgie
 - Départ : 25-75 mg HS
 - Dosage «analgésique» : 300-600 mg/j
 - Dose maximale : 600 mg/j
 - Aucun métabolisme hépatique, élimination rénale pure
 - Aucune interaction médicamenteuse connue
-

Antidépresseurs tricycliques

- Inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
 - Inhibition des récepteurs NMDA
 - Blocage des canaux sodiques
-

Antidépresseurs tricycliques

- Indication en lien avec le traitement de la douleur
 - Bien qu'il ne s'agisse pas d'une indication approuvée, l'amitriptyline est largement utilisée en tant qu'analgésique atypique dans le traitement de divers états douloureux (extrait de la monographie de l'amitriptyline)
 - Dosage de départ : 10 - 25 mg/j
 - Dosage «analgésique» : 25 - 150 mg/j en 1 ou 2 doses
 - Effet analgésique plus rapide et à de plus petites doses que pour l'effet antidépresseur
 - Être prudent pour les effets secondaires principalement chez les patients âgés (démence?)
-

IRSN

- Voies inhibitrices descendantes :
 - Sérotonine et noradrénaline
 - Mieux tolérés que les tricycliques
 - Effets analgésiques moindres que les tricycliques
 - À prioriser si
 - Patient est dépressif
 - Contre-indication aux ADT
-

Venlafaxine (Effexor®)

- Effets analgésiques moindres que les tricycliques
 - Nécessite doses antidépressives pour obtenir l'effet analgésique
 - Dosage de départ : 37,5 mg/j
 - Dosage «analgésique» : 150-225 mg/j
 - Dosage maximal : 300 mg/j
 - Usage hors indication lorsque prescrit pour le traitement de la douleur
-

Duloxétine (Cymbalta®)

- Indications en lien avec le traitement de la douleur
 - Douleur neuropathie diabétique, fibromyalgie, lombalgie chronique, l'arthrose du genou
 - Effets analgésiques moindres que les tricycliques
 - Dosage de départ : 30 mg die pour une semaine
 - Dosage «analgésique» : 60 - 120 mg/j
 - Dosage maximal : 120 mg die
 - Précaution si insuffisance hépatique ou alcoolisme
 - Médicament d'exception pour la neuropathie diabétique et la fibromyalgie, la lombalgie chronique
-

Lidocaïne topique

- Bloqueurs des canaux sodiques
 - Lidoderm
 - Timbre cutané 5 % de lidocaïne
 - Non disponible au Canada
 - Crème de Lidocaïne 10 %
 - 10 g de poudre de lidocaïne dans 90 g de glaxal base
 - Application locale 3-4 fois par jour
 - Surface maximale pour chaque application : équivalent d'une $\frac{1}{2}$ feuille de papier 8 $\frac{1}{2}$ x 11
 - Usage hors indication, lorsque prescrit pour le traitement de la douleur
-

Opiacés

- Agonistes des récepteurs μ, δ, κ
 - Nécessite de plus hautes doses que pour la douleur nociceptive
 - Molécules avec un avantage potentiel :
 - Méthadone (agoniste μ et antagoniste des récepteurs NMDA)
 - Tramadol (agoniste μ et inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine)
 - Tapentadol (agoniste μ et inhibiteur de la recapture de la noradrénaline)
-

Cannabinoïdes

- Sites d'action
 - Récepteurs CB1 et CB2
 - Voies inhibitrices descendantes
-

Nabilone (Césamet®)

- Cannabinoïde synthétique (analogue du THC)
 - Usage hors indication lorsque prescrit pour le traitement de la douleur
 - Effet analgésique à des faibles doses
 - Effet clinique rapide
 - Posologie :
 - Débuter à 0.25-1mg HS
 - Augmenter ad 3 mg BID
-

Sativex® : THC et CBD

- Indications (médicament d'exception):
 - Soulagement des symptômes de spasticité et de la douleur neuropathique en présence de sclérose en plaques
 - Traitement analgésique d'appoint chez les patients atteints de cancer avancé qui présentent une douleur modérée à grave déjà sous fortes doses d'un traitement opioïde
 - Extrait de deux souches de cannabis
 - 1:1 de THC et CBD (27 mg/ml THC et 25 mg/ml CBD)
 - Inhalateur voie buccale
 - Max 4 inhalations le premier jour
 - Augmenter ou diminuer le nombre de prises selon la réponse clinique
-

Perfusions

- Lidocaïne

- 1mg/kg bolus
- 3 mg/kg perfusion

- Kétamine

- Multitudes de protocoles
 - 0.5 mg/kg perfusion
 - Augmenté selon la réponse clinique
-

Situations particulières

■ Insuffisance rénale

- Éviter ou ajuster la posologie à la baisse des médicaments dont l'élimination est principalement rénale ou dont les métabolites actifs sont excrétés par les reins.

■ Obésité/diabète

- Le topiramate peut se révéler un agent intéressant (perte de poids potentielle).
-

Situations particulières

- **Névralgie du trijumeau**
 - La carbamazépine est le traitement de 1^{er} choix.
 - **Douleur orodentaire**
 - Le clonazépam
 - **Syndrome régional douloureux complexe**
 - Débuter les Co analgésiques et diriger le patient vers un centre spécialisé
 - **Compression nerveuse d'origine cancéreuse**
 - Urgence médicale
 - Stéroïdes IV, radiothérapie, chirurgie
-

Objectifs

- Au terme de cette séance plénière, le participant pourra :
 - Résumer les traitements médicamenteux de la douleur neuropathique
 - Développer une stratégie pour le choix des médicaments, de la titration et d'un éventuel sevrage
-

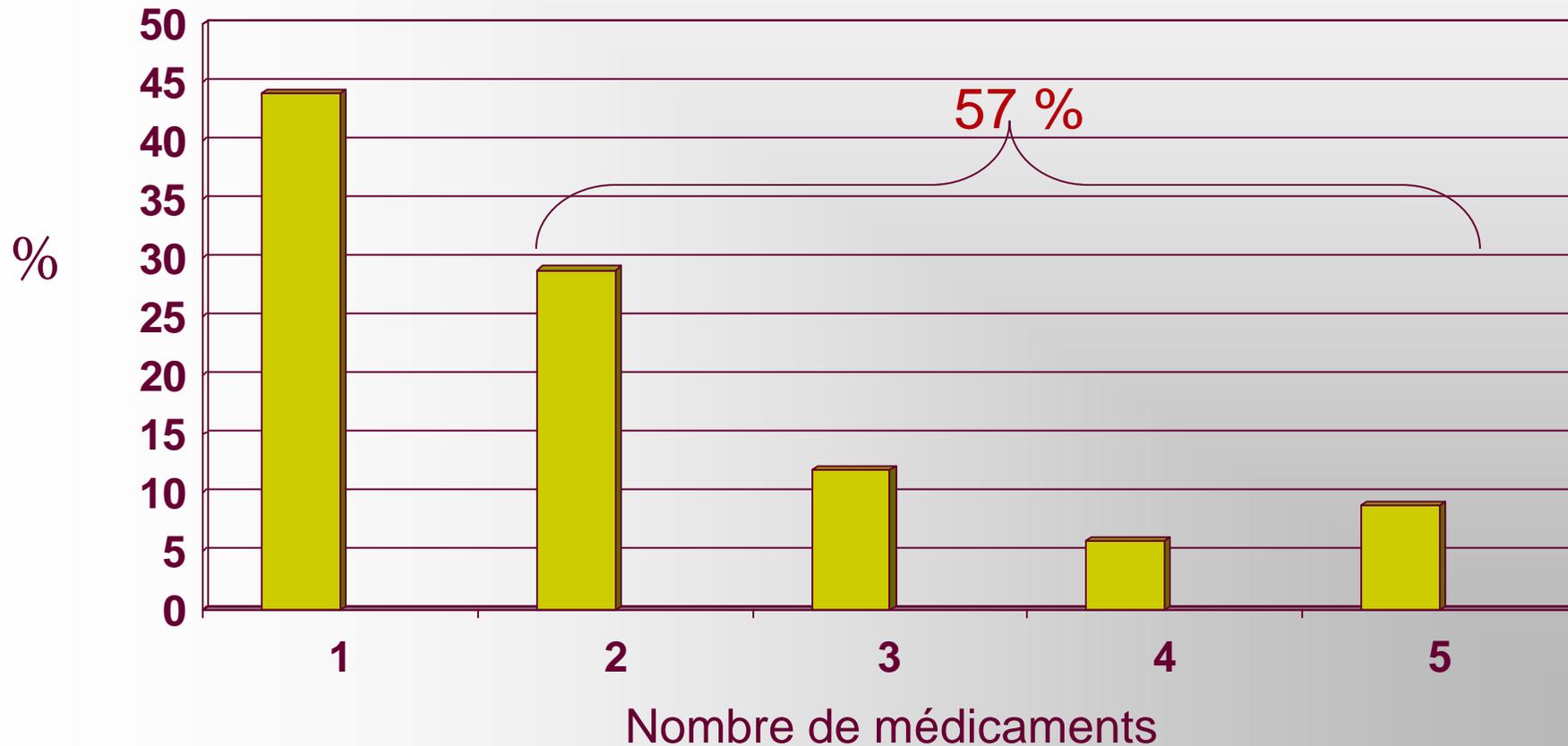
Règles de prescription : lequel choisir?

- Selon la condition médicale du patient
 - Selon les effets secondaires de la molécule
 - Le moins toxique
 - Le moins d'interactions médicamenteuses
-

Comment débiter

- Débiter par une molécule proposée en première ligne
 - Titrer progressivement
 - Si douleur persistante
 - Changer ou combiner avec une autre molécule proposée en première ligne
 - Si échec des Rx proposés en première ligne, passer aux Rx proposés en 2^e ligne
-

Polypharmacie, ex : névralgie post zona

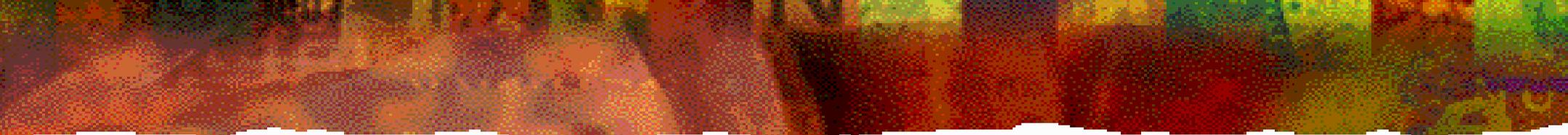


Que faire si patient soulagé?

- Peu de littérature à ce sujet
 - Garder le co analgésie pour 6 mois à doses stables puis on sèvre progressivement
 - Si le patient prend 2 Co analgésiques :
 - Sevrer une molécule à la fois
 - Si échec du sevrage d'une première molécule, tenter le sevrage de la deuxième
 - Si échec du sevrage d'une molécule :
 - Reprendre l'essai dans un an
-

Conclusion

- Plusieurs algorithmes de traitement ont été publiés
 - Plusieurs molécules sont utilisées, d'une façon \pm empirique avec des «succès» variables
 - Peu d'études randomisées à long terme
 - Pour le moment, on vise l'amélioration de la qualité de vie
-



Questions?
