

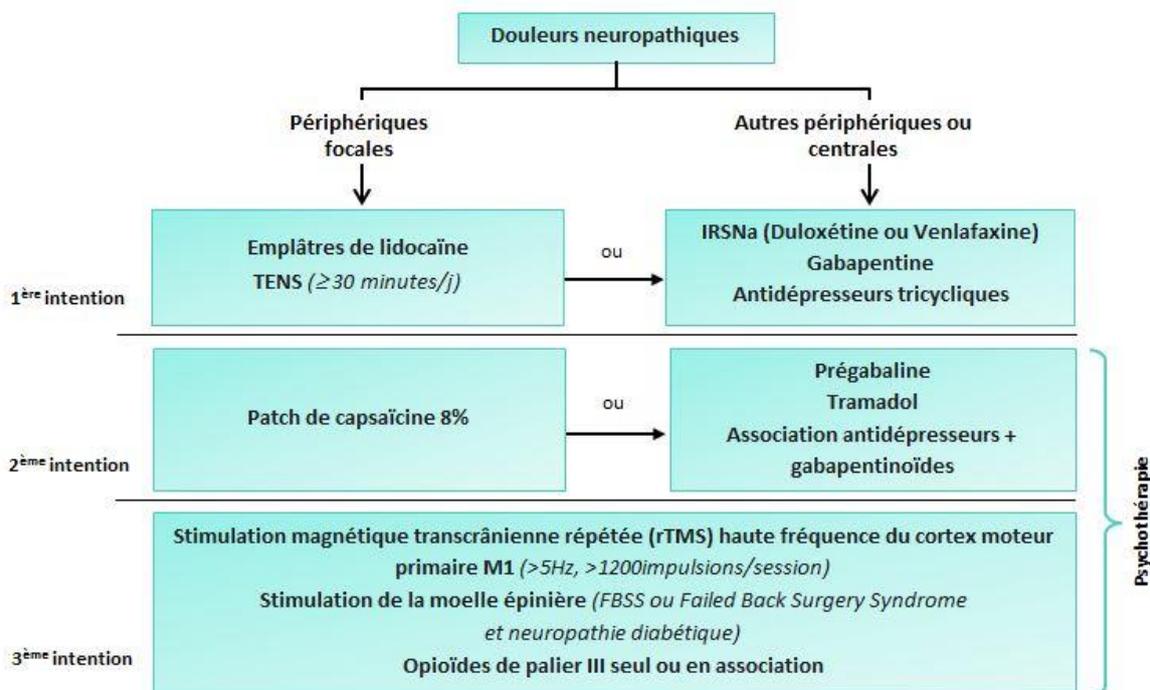
## DÉFINITION

- Une douleur neuropathique est une douleur causée par une **lésion** ou une **maladie du système nerveux somatosensoriel** <sup>(1)</sup>.
- Il est possible de distinguer des douleurs très limitées à une zone (**périphériques focales**) à des douleurs plus étendues (**périphériques autres que focales** ou **centrales**).

## AIDE AU DIAGNOSTIC : QUESTIONNAIRE DN4

- Le questionnaire DN4 est une aide au diagnostic pour **estimer la probabilité d'une douleur neuropathique**.
- Il se décompose en **4 questions** avec **10 items à cocher** et est disponible sur le lien suivant : <https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/08/dn4ok.pdf>.

## ARBRE DÉCISIONNEL POUR LA PRISE EN CHARGE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES<sup>(2)</sup>



La cause de ces douleurs neuropathiques n'a aucune influence sur le choix du traitement.

## RECOMMANDATIONS <sup>(2)</sup>

- L'approche « **start low and go slow** » (**démarche lente et initiation à faible posologie au départ**) est essentielle pour tous les médicaments administrés par voie orale ;
- Une association de faibles doses peut être plus efficace et mieux tolérée que la monothérapie à forte dose ;
- En cas d'effets indésirables intolérables ou d'échec du traitement (diminution de la douleur de moins de 30% <sup>(3)</sup> et/ou une amélioration fonctionnelle de moins de 30 % après un essai d'au moins 6 semaines à la dose maximale tolérée), un passage à une thérapie de deuxième intention devrait être proposé ;
- Informer les patients du **risque d'altération de la vigilance au volant** (notamment en début de traitement) ;
- **Antidépresseurs tricycliques** : surveiller les **effets cardiaques**, **anticholinergiques** et les **hypotensions orthostatiques** (notamment patients polymédicamentés, plusieurs pathologies ou doses >75mg/j) et informer le patient du **délai d'action** soit 15 à 21 jours après obtention de la dose optimale ;
- En cas d'utilisation d'IRSNa, **privilégier la Duloxétine** par rapport à la Venlafaxine (meilleurs résultats).

## TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX ACTUELLEMENT RECOMMANDÉS (JUIN 2020)

| CLASSE MÉDICAMENTEUSE  | NOM COMMERCIAL  | DCI  | POSOLOGIES MOYENNES À MAXIMALES  | EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS  | NIV. DE PREUVE (GRADE) | INDICATIONS DE L'AMM   | PRISE EN CHARGE DANS LES INDICATIONS   |
|--|---|--|--|---|------------------------|--|--|
| <b>DOULEURS NEUROPATHIQUES PÉRIPHÉRIQUES UNIQUEMENT FOCALES</b>  |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>1<sup>ère</sup> intention</b> (le choix entre ces différentes classes sera fonction du contexte, des comorbidités associées, de leur sécurité d'emploi et de leur coût) |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>ANESTHÉSIQUE LOCAL</b>  | VERSATIS®<br>700mg  | Lidocaïne  | <b>Maximum 3 emplâtres</b> en même temps, durant <b>12h sur 24h</b>  | Réactions locales : érythèmes, prurit, rash   | Faible                 | Douleurs neuropathiques <b>post-zostériennes</b> chez l'adulte   | Oui  |
| <b>2<sup>ème</sup> intention</b>   |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>ANESTHÉSIQUE LOCAL</b>  | QUTENZA®<br>179mg (RH, administration par IDE formée)   | Capsaïcine   | <b>Maximum 4 patches</b> selon l'intensité de la douleur, pendant 30 minutes sur les pieds ou 60 minutes sur les autres zones, <b>tous les 90j</b><br><br>⚠ Porter des gants en nitrile pour l'application | Douleurs aiguës après l'application, rougeurs et gonflement<br><br>Surveillance de la pression artérielle et de la douleur au moins 1h après l'application  | Faible                 | Douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur | Douleurs neuropathiques périphériques localisées chez les adultes non diabétiques, <b>en association avec d'autres médicaments antidouleur</b> |
| <b>3<sup>ème</sup> intention</b>   |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>ANTALGIQUES OPIACÉS (PALIER III)</b>  | SKENAN LP® et génériques<br>OXYCONTIN LP® et génériques   | Morphine LP ou Oxycodone LP (seul ou en association, en l'absence d'alternative)<br><i>Forme à LI déconseillée</i> | <b>Titration individuelle</b> , recherche de la dose minimale efficace, sur la durée d'utilisation la plus courte possible et après évaluation du risque de dépendance                                     | Constipation, somnolence, nausées, dysurie, prurit  | Faible                 | Douleurs* sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts                                  | Oui  |
| <b>DOULEURS NEUROPATHIQUES CENTRALES ET PÉRIPHÉRIQUES (Y COMPRIS FOCALES)</b>  |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>1<sup>ère</sup> intention</b> (le choix entre ces différentes classes sera fonction du contexte, des comorbidités associées, de leur sécurité d'emploi et de leur coût) |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>ANTIDEPRESSEURS INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE (IRSNa)</b>   | CYMBALTA® et génériques   | Duloxétine   | 60 à 120 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)   | Nausées, somnolence, sécheresse buccale, insomnies, vertiges, constipation, troubles sexuels<br><u>Duloxétine</u> : troubles hépatiques (⚠ patients IH)<br><u>Venlafaxine</u> : allongement intervalle QT | Fort                   | Douleurs neuropathiques diabétiques périphériques de l'adulte  | Oui  |
|  | EFFEXOR LP® et génériques   | Venlafaxine  | 150 à 225 mg/j (en 2 ou 3 fois/j)  |   |                        | <b>Hors AMM</b>  | <b>Non</b>   |
| <b>ANTIÉPILEPTIQUES</b>  | NEURONTIN® et génériques  | Gabapentine  | 1200 à 3600 mg/j (en 3 fois/j)<br>Patients IR : <b>adapter obligatoirement à la clairance rénale</b>   | Somnolence, constipation, nausées, vertiges, prise de poids   | Fort                   | Douleurs neuropathiques périphériques (diabétique et post-zostérienne) chez l'adulte   | Oui  |
| <b>ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES</b>  | LAROXYL®  | Amitriptyline  | 25 à 150 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)   | Sécheresse buccale, constipation, hypotension orthostatique, confusion (sujet âgé)<br>Surveillance à réaliser   | Fort                   | Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte  | Oui  |
|  | TOFRANIL®   | Imipramine   | 25 à 300 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)   |   |                        |  |  |
|  | ANAFRANIL® et génériques  | Clomipramine   | 10 à 150 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)   |   |                        |  |  |
| <b>2<sup>ème</sup> intention</b>   |   |  |  |   |                        |  |  |
| <b>ANTIÉPILEPTIQUES</b>  | LYRICA® et génériques   | Prégabaline (alternative à Gabapentine)  | 150 à 600 mg/j (en 2 ou 3 fois/j)  | Troubles confusionnels, mnésiques, visuels, somnolence, constipation, nausées, vertiges, prise de poids   | Faible                 | Douleurs neuropathiques périphériques ou centrales chez l'adulte   | Oui  |
| <b>ANTALGIQUES OPIACÉS (PALIER II)</b>   | TOPALGIC®, CONTRAMAL® (liste non exhaustive) et génériques  | Tramadol   | 100 à 400 mg/j<br><u>Forme standard</u> : toutes les 6h<br><u>Forme LP</u> : toutes les 12-24h   | Constipation, somnolence, nausées, vertiges   | Faible                 | Douleurs* modérées à sévères   | Oui  |
| <b>ASSOCIATION</b>   | Antidépresseurs tricycliques (25 – 75 mg/j) ou Duloxétine (60 mg/j) + Antiépileptiques (Gabapentine 1200 – 1800 mg/j ou Prégabaline 150 – 300 mg/j) |  |  |   | Faible                 | /  |  |
| <b>3<sup>ème</sup> intention</b> (voir page suivante)  |   |  |  |   |                        |  |  |

| 3 <sup>ème</sup> intention              |   |  |  |  |        |   |     |
|---|---|--|--|--|--------|---|-----|
| <b>ANTALGIQUES OPIACES (PALIER III)</b> | SKENAN LP® et génériques<br>OXYCONTIN LP® et génériques | Morphine LP ou Oxycodone LP (seul ou en association, en l'absence d'alternative)<br><i>Forme à LI déconseillée</i> | <b>Titration individuelle</b> , recherche de la dose minimale efficace, sur la durée d'utilisation la plus courte possible et après évaluation du risque de dépendance | Constipation, somnolence, nausées, dysurie, prurit | Faible | Douleurs* sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts | Oui |

\* Le type de douleur n'étant pas précisé dans l'indication, nous avons considéré la douleur neuropathique dans l'intérêt du patient.

RH = Réservé à l'usage Hospitalier ; LP = Libération Prolongée ; LI = Libération Immédiate ; IH = Insuffisants Hépatiques ; IR = Insuffisants Rénaux ; IDE = Infirmier Diplômé d'État

| TRAITEMENTS GÉNÉRALEMENT NON CONCLUANTS <sup>(2)</sup> |   |
|--|---|
| NIV.DE PREUVE (GRADE)                                  | DCI   |
| <b>Non concluant</b>                                   | Crème de Capsaïcine (ATU nominative au 01/07/2020), Carbamazépine, Clonidine en application topique, Kétamine IV, Lamotrigine, ISRS, Topiramate, Zonisamide, Cannabinoïdes<br>Lidocaïne IV, Oxcarbazépine, Lacosamide : <b>sauf cas très particuliers</b> |
| <b>Faible</b>  | Valproate   |

| FOCUS PERSONNE ÂGÉE  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Commencer le traitement à la <b>plus petite dose</b> possible pour atteindre la <b>posologie minimale efficace</b> : <b>prudence</b> au moment de l'instauration du traitement ;</li> <li>Insister auprès du patient sur le <b>décalé d'action</b> des différents traitements, sur le <b>concept de dose efficace</b> et <b>d'augmentation progressive</b> pour qu'ils poursuivent le traitement ;</li> <li>Commencer par une <b>monothérapie</b> et <b>éviter les associations</b> au maximum ;</li> <li><b>Être très vigilant</b> quant à l'<b>augmentation des doses</b> ;</li> <li><b>Espacer les prises</b> ;</li> <li>Ajuster la posologie à la <b>fonction rénale</b> notamment la <b>Gabapentine</b> ;</li> <li><b>Éviter les antidépresseurs tricycliques</b> au maximum qui sont fortement déconseillés ;</li> <li>Être extrêmement vigilant lors d'une <b>association Tramadol + (Venlafaxine ou Duloxétine)</b> notamment vis-à-vis du <b>syndrome sérotoninergique</b> ;</li> <li><b>En périodes de canicule</b> : revoir toutes les prescriptions, veiller à l'hydratation du patient (préserver sa fonction rénale), être vigilant aux médicaments pouvant induire des hyperthermies (antidépresseurs ISRS et IRSNa), se référer au guide réalisé par l'ANSM et au guide PAPA. <sup>(4)</sup></li> </ul> |

| SOURCES DOCUMENTAIRES  |
|--|
| Société Française d'Étude et Traitement de la Douleur (SFETD) : <a href="https://www.sfetd-douleur.org">https://www.sfetd-douleur.org</a>  |
| (1) : Définition IASP (International Association for the Study of Pain) : <a href="https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576">https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576</a> ; consulté le 19/06/2020   |
| (2) : Arbre décisionnel et recommandations issus de la revue systématique "Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations" : <a href="https://www.em-consulte.com/article/1359173/pharmacological-and-non-pharmacological-treatments">https://www.em-consulte.com/article/1359173/pharmacological-and-non-pharmacological-treatments</a> ; consulté le 19/06/2020 |
| (3) : Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. <b>Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale.</b> Pain 2001;94:149-58 : <a href="http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00349-9">http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00349-9</a> .   |
| (4) : ANSM, dossier « Conditions climatiques extrêmes et produits de santé » : <a href="https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Conditions-climatiques-extrêmes-et-produits-de-sante/Canicule-et-produits-de-sante/offset/0">https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Conditions-climatiques-extrêmes-et-produits-de-sante/Canicule-et-produits-de-sante/offset/0</a> ; consulté le 19/06/2020  |
| <b>Guide PAPA (Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées)</b> – Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) : <a href="https://sfgg.org/">https://sfgg.org/</a>   |