



Diagnostic et principales causes des douleurs neuropathiques

Michel Lantéri-Minet

Inserm, U929, F-06002 Nice Cedex, France ; Département d'évaluation et traitement de la douleur, Pôle de neurosciences cliniques du CHU de Nice, F-06002 Nice Cedex, France

Correspondance :

Michel Lantéri-Minet, Département d'évaluation et traitement de la douleur,
Hôpital Pasteur, 30 avenue de la Voie Romaine, F-06002 Nice Cedex, France.
lanteri-minet.m@chu-nice.fr

Disponible sur internet le :
10 janvier 2008

■ Key points

Diagnosis and principal causes of neuropathic pain

Neuropathic pain does not always occur in a neurological context or from evident neurological causes.

The diagnosis of neuropathic pain is exclusively clinical.

Neuropathic pain has a topography that is often systematically related to the nervous structure.

Neuropathic pain can be expressed clinically with spontaneous, continuous or paroxysmal pain.

Screening for neuropathic pain may be facilitated by scales such as the DN4.

■ Points essentiels

La douleur neuropathique ne survient pas toujours dans un contexte étiologique neurologique.

Le diagnostic de la douleur neuropathique est exclusivement clinique.

La douleur neuropathique a une topographie qui est souvent systématisée en relation avec la structure nerveuse lésée.

La douleur neuropathique peut se traduire cliniquement par une composante douloureuse spontanée et/ou une composante douloureuse paroxysmique.

Le dépistage de la douleur neuropathique peut être facilité par des échelles comme le DN4.

La douleur neuropathique est définie comme une douleur résultant d'une lésion ou d'un dysfonctionnement du système nerveux [1]. L'intégration taxonomique d'une douleur liée à un dysfonctionnement du système nerveux à la douleur neuropathique est très discutée et, dans une perspective pratique, il est recommandé de considérer la douleur neuropathique comme une douleur secondaire à une lésion primitive du système nerveux [2]. Du fait de cette lésion, la douleur neu-

ropathique repose sur des mécanismes physiopathologiques particuliers et se traduit par une expression clinique et une sensibilité thérapeutique différentes de la douleur par excès nociceptif qui résulte d'un excès de stimulation du système de transmission et d'intégration de la douleur. Ces caractéristiques expliquent l'importance du diagnostic de la douleur neuropathique, ce dernier n'étant pas toujours évident, notamment lorsque le contexte de survenue est trompeur ou lorsque la douleur neuropathique s'associe à une douleur par excès nociceptif dans le cadre d'une douleur mixte.

ENCADRÉ 1

Atteintes du système nerveux périphériques communément associées à une douleur neuropathique**Mononeuropathies**

- Syndromes canaux
- Traumatismes tronculaires (accidentels ou post-chirurgicaux)
- Diabète
- Hypothyroïdie
- Maladies de système (périartérite noueuse, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde)
- Zona
- Compression tumorale

Polyneuropathies

- Diabète
- Éthylisme
- Sida
- Iatrogènes (antiviraux, vincristine, cisplatine, taxotères, isoniazide, nitrofurantoïne, amiodarone, perexiline, etc.)
- Nutritionnelles (béribéri, pellagre, anémie de Biermer, etc.)
- Héritaires (amylose familiale, porphyrie, maladie de Fabry, etc.)
- Dysimmunitaires (gammopathies monoclonales, etc.)
- Tumorales (hémopathies, syndromes paranéoplasiques, etc.)
- Idiopathiques (polyneuropathies sensitive distales à petites fibres, etc.)

Radiculopathies

- Plexopathies (traumatique, tumorale, post-radique, etc.)
- Polyradiculopathies (syndrome de Guillain-Barré, syndrome de la queue de cheval, canal lombaire étroit, etc.)
- Radiculopathies (sida, diabète, compression, etc.)
- Idiopathiques (polyneuropathies sensibles distales à petites fibres, etc.)

Dans quels contextes étiologiques évoquer l'existence d'une douleur neuropathique ?

L'existence d'une douleur neuropathique doit être avant tout évoquée du fait des caractéristiques sémiologiques très particulières de la douleur dont souffre le patient, mais cette évocation s'appuie également sur le contexte de survenue de la douleur. Celui-ci correspond au contexte étiologique qui n'est pas univoque, puisque la douleur neuropathique est secondaire à une atteinte du système nerveux qui peut être de diverses causes, tant en ce qui concerne les atteintes du système nerveux périphérique (*encadré 1*) que celles du système nerveux central (*encadré 2*). Il convient cependant de ne pas surestimer la valeur diagnostique du contexte de survenue de la douleur. Ainsi, si dans certaines circonstances, comme les suites d'un zona, ce contexte rend le diagnostic très facile voire évident, il peut être la source d'erreurs diagnostiques. En effet, selon que ce contexte est de nature neurologique ou non, des erreurs diagnostiques peuvent se faire par excès ou par défaut respectivement.

ENCADRÉ 2

Atteintes du système nerveux central communément associées à une douleur neuropathique

Lésions vasculaires (ischémiques ou hémorragiques) cérébrales (notamment thalamiques) ou médullaires
Sclérose en plaques
Traumatismes médullaires
Syringomyélie
Atteintes inflammatoires autres que la sclérose en plaques (myélites, tabes)

Contexte clinique non neurologique

Dans cette situation, le risque principal est de ne pas évoquer la nature neuropathique de la douleur en n'envisageant pas la possibilité d'une lésion neurologique dans un contexte de survenue non neurologique. Un exemple est celui de la douleur neuropathique post-chirurgicale faisant suite à la lésion peropératoire d'un rameau nerveux sensitif ou encore la douleur neuropathique post-traumatique faisant suite à une lésion articulaire qui est au premier plan mais au cours de laquelle un rameau nerveux sensitif peut être également lésé.

Contexte clinique neurologique

Dans cette situation, le risque principal est au contraire l'erreur par excès en considérant toute douleur survenant dans un contexte neurologique comme une douleur neuropathique. Un exemple est représenté par l'évocation systématique d'une douleur neuropathique centrale devant une douleur scapulaire chez un sujet ayant une hémiplégie d'origine vasculaire, alors que dans ce contexte l'algie scapulaire la plus fréquente est celle de la douleur de la périarthrite scapulo-humérale secondaire au déficit moteur.

Comment confirmer le diagnostic de la douleur neuropathique ?

Le diagnostic de la douleur neuropathique est un diagnostic purement clinique, qui doit être évoqué du fait des caractéristiques sémiologiques de la douleur dont souffre le patient, en sachant être prudent quant au contexte clinique de survenue de cette dernière (*cf. supra*). Cette évocation diagnostique est confortée par les données de l'examen clinique et elle peut être facilitée par l'utilisation de questionnaires, notamment du questionnaire DN4 qui est une échelle de dépistage diagnostique de la douleur neuropathique, récemment validé. Une fois confirmée, l'évocation diagnostique peut être complétée par une évaluation à l'aide d'autres questionnaires, notamment du questionnaire NPSI (*Neuropathic Pain Scale Inventory*), questionnaire d'évaluation de la douleur neuropathique lui aussi récemment validé. Dans la pratique clinique quotidienne, les examens complémentaires n'ont en revanche aucun intérêt si

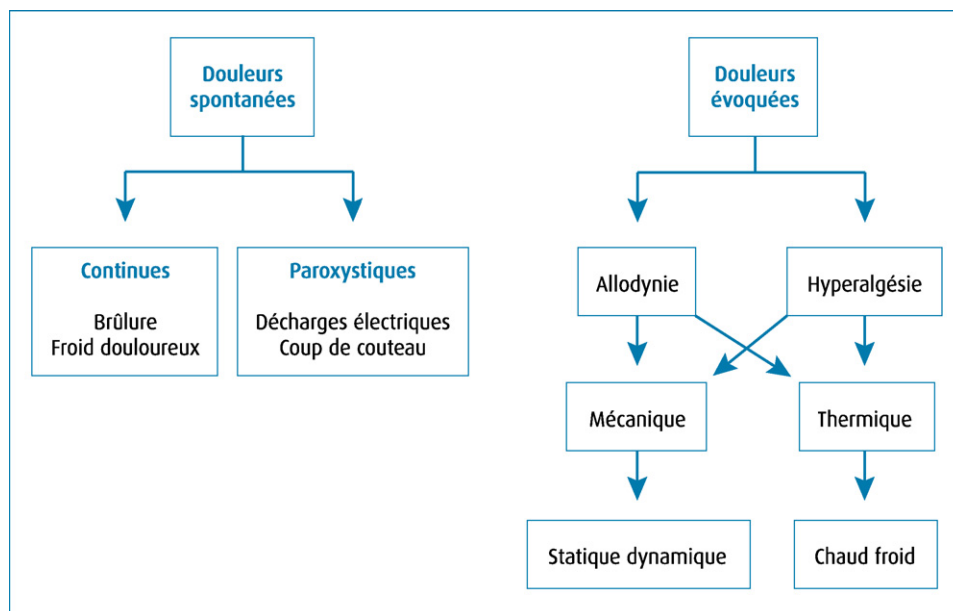


FIGURE 1

Les différentes composantes sémiologiques de la douleur neuropathique

ce n'est d'éventuellement confirmer l'existence de la lésion neurologique à l'origine de la douleur neuropathique, notamment quand elle est inaugurale.

Caractéristiques sémiologiques de la douleur neuropathique

La douleur neuropathique est un syndrome clinique qui associe dans des formules syndromiques variées une composante douloureuse spontanée et une composante douloureuse évoquée (figure 1). La composante spontanée peut être continue et elle peut être alors superficielle, décrite le plus souvent en terme de « brûlures », ou profonde et décrite le plus souvent en terme d'« étai ». La composante spontanée peut également être paroxystique, se traduisant cliniquement par des accès douloureux brefs mais intenses, souvent décrits en termes de « décharges électriques » ou de « coups de poignard ». La composante évoquée est plus difficile à appréhender et correspond à ce que l'on dénomme l'« allodynie » ; il s'agit d'une sensation douloureuse provoquée par l'application d'une stimulation normalement non douloureuse. L'allodynie est le plus souvent mécanique car résultant de l'application d'une stimulation tactile mécanique, et elle peut être statique quand cette stimulation est appliquée ponctuellement (pointe mousse) ou dynamique quand cette stimulation est appliquée avec un mouvement (pinceau). L'allodynie peut être également thermique quand des stimulations froides ou chaudes normalement non douloureuses sont perçues par le patient comme douloureuses.

Le syndrome que constitue la douleur neuropathique a pour autre caractéristique de s'exprimer dans un territoire qui est le territoire d'innervation répondant à la structure nerveuse lésée. De fait, la douleur neuropathique se caractérise par sa systématisation topographique. Cette systématisation est parfois évidente, comme dans le cas de la douleur hémicorporelle d'une douleur neuropathique centrale en rapport avec une lésion hémisphérique, ou dans le cas de la douleur de la face palmaire des 3 premiers doigts en rapport avec une lésion du nerf médian au poignet. Néanmoins, elle peut être difficile à mettre en évidence car la lésion nerveuse affecte parfois des rameaux sensitifs terminaux, ou parce que le territoire d'innervation correspondant à la structure nerveuse lésée n'est pas totalement affecté. De plus, il n'est pas rare que la douleur neuropathique s'exprime de façon plurifocale dans le territoire d'innervation de la structure nerveuse dont la lésion est à l'origine.

Il est également important de rappeler que la douleur neuropathique est la conséquence d'une lésion nerveuse qui peut s'exprimer elle-même par des signes sensitifs non douloureux (comme des paresthésies ou un prurit) qui ont la particularité de s'exprimer dans un territoire se superposant au territoire douloureux.

Enfin, la douleur neuropathique peut être accompagnée d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome. Ce dysfonctionnement est le plus souvent évident quand la douleur neuropathique s'exprime dans les extrémités suite à la lésion d'un gros tronc nerveux au niveau d'un membre et il se traduit

ENCADRÉ 3

Le questionnaire DN4

Interrogatoire du patient

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

- | | | |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 1. Brûlure | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| 2. Sensation de froid douloureux | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| 3. Décharges électriques | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |

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

- | | | |
|--------------------|------------------------------|------------------------------|
| 4. Fourmillements | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| 5. Picotements | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| 6. Engourdissement | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| 7. Démangeaisons | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |

Examen du patient

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

- | | | |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 8. Hypoesthésie au tact | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| 9. Hypoesthésie à la piqûre | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |

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

- | | | |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|
| 10. Le frottement | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|

essentiellement par des modifications de la température et de la couleur cutanées, des phanères et de la sudation.

Données de l'examen clinique

Devant ces caractéristiques sémiologiques si particulières, l'examen clinique ne fait le plus souvent que conforter le diagnostic tant le diagnostic de douleur neuropathique n'est pratiquement qu'un diagnostic d'interrogatoire. Cet examen clinique permet de confirmer la composante douloureuse évoquée et de mettre en évidence des signes sensitifs déficitaires attestant de la (ou des) lésion(s) nerveuse(s) responsable(s) de la douleur neuropathique.

La confirmation de la composante douloureuse évoquée résulte d'un examen clinique systématique qui permet de retrouver l'allodynie mécanique statique (idéalement par l'utilisation d'un poil de Von Frey calibré) et l'allodynie mécanique dynamique (idéalement par l'utilisation d'une brosse). De même, l'allodynie thermique est idéalement recherchée par l'épreuve des tubes froid/chaud ou par l'utilisation de rouleaux thermiques voire par l'approche psychophysique à l'aide du thermotest. Si l'évaluation se fait au niveau de la perception douloureuse et non de la perception sensitive, les mêmes caractéristiques se retrouvent en ce qui concerne l'hyperalgésie.

La recherche de signes sensitifs déficitaires repose sur l'utilisation des mêmes outils que ceux utilisés pour la recherche de la

composante évoquée, ainsi que sur la piqûre à l'aiguille, et permet de mettre en évidence une hypoesthésie ou une anesthésie témoignant de la lésion nerveuse à l'origine de la douleur neuropathique.

Outils d'aide au diagnostic : l'exemple du DN4

L'aspect clinique si caractéristique des douleurs neuropathiques est telle que l'élaboration d'un outil de dépistage diagnostique a été envisagée, ce qui a permis de mettre au point et de valider le questionnaire DN4 [3]. Ce questionnaire est constitué de 4 questions (2 portant sur les données de l'interrogatoire et 2 portant sur les données de l'examen clinique) permettant de rechercher la présence de 10 des caractéristiques sémiologiques de la douleur neuropathique (encadré 3). La présence d'une de ces caractéristiques sémiologiques valant un point, le score global peut varier de 0 à 10 points. En considérant une valeur seuil de 4 pour le score global, le questionnaire DN4 permet de faire le diagnostic de douleur neuropathique avec une sensibilité de 82,9 % et une spécificité de 89,9 %, ce qui est excellent pour un tel outil métrologique.

Outils d'évaluation post-diagnostiques : l'exemple du questionnaire NPSI

Une fois établi le diagnostic de neuropathie, il est intéressant de pouvoir mieux apprécier les différentes composantes sémiologiques qui constituent le syndrome. Pour ce faire, il est

possible d'utiliser le questionnaire NPSI [4] qui permet d'évaluer l'importance respective de 5 dimensions sémiologiques : la composante douloureuse spontanée continue superficielle, la composante douloureuse spontanée continue profonde, la composante douloureuse spontanée paroxystique, la composante douloureuse évoquée et la composante sensitive non douloureuse (voir *complément électronique*). Cette évaluation est importante afin de suivre l'évolution de la douleur neuropathique et sa sensibilité aux différentes thérapeutiques. Par contre, en l'état de nos connaissances, elle ne permet pas encore de définir une typologie précise des différentes douleurs neuropathiques en fonction de la cause, de la topographie (centrale ou périphérique) ou encore de l'ancienneté de la douleur neuropathique.

Les examens complémentaires ont-ils une place dans le diagnostic des douleurs neuropathiques ?

Pour le diagnostic positif de la douleur neuropathique, la réponse à cette question doit être clairement négative car ce diagnostic est exclusivement clinique. Les examens complémentaires utilisés en pratique courante (électromyographie, potentiels évoqués somesthésiques, tomographie par émission de positons, imagerie par résonance magnétique) n'ont pour seul intérêt que de

rechercher la lésion nerveuse à l'origine de la douleur neuropathique et ne sont indiqués que dans le cadre du diagnostic étiologique.

Il convient néanmoins de signaler que des explorations ont été proposées dans le but de fournir un éventuel « marqueur » de la douleur neuropathique. On peut citer parmi les plus prometteuses l'étude des potentiels évoqués lents et ultralents après stimulation laser, la biopsie ponction cutanée afin de mesurer la densité nerveuse intra-épidermique, ou encore la neuro-imagerie fonctionnelle à la recherche d'une hypoactivité thalamique contralatérale dans le cas d'une douleur neuropathique avec une composante douloureuse spontanée, et d'une augmentation de l'activité dans le thalamus, le cortex insulaire et le cortex somatosensoriel dans le cas d'une douleur neuropathique avec une composante douloureuse évoquée [2]. Ces explorations complémentaires restent cependant peu pratiquées car nécessitant une logistique et une expertise importantes. De fait, leur apport ne remet aucunement en question le caractère exclusivement clinique du diagnostic positif de la douleur neuropathique.

Conflits d'intérêts : Michel Lantéri-Minet a perçu des honoraires, pour des activités de consultant et/ou de recherche clinique, des sociétés suivantes : Almirall, Astra Zeneca, GlaxoSmithKline, Grunenthal, Lilly, Menarini, Merck-Sharp & Domet, Pierre-Fabre, Pfizer, Schwarz-Pharma.



Complément électronique disponible sur le site Internet de *La Presse Médicale* (www.masson.fr/revues/pm)

- Le questionnaire NPSI.

Références

- [1] Merskey H, Bogduk N. Task force on taxonomy of the international association for the study of pain: classification of chronic pain: Description of pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle. WA: IASP Press; 1994.
- [2] Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jorum E *et al.* EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004;11:153-62.
- [3] Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J *et al.* Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
- [4] Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E *et al.* Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004;108:248-57.