

Recommandations pour la prise en charge de la douleur neuropathique

Recommandations conjointes SFN / SFETD



SFN



Dr Justine Avez-Couturier
Lille
Dr Xavier Moisset
Clermont-Ferrand

Liens d'intérêts déclarés par l'intervenant :

Pas de lien d'intérêts déclarés

● Liens d'intérêt

X Moisset has received personal fees from Teva, Novartis, Roche, Biogen, Sanofi-Genzyme and Merck-Serono, and non-financial support from SOS oxygens, Boehringer, Bristol Myers Squibb.

H Alchaar has received honoraria from Novartis, Sanofi, MSD in the past 5 years.

J Avez Couturier has nothing to disclose.

D Bouhassira has received honoraria from Grunenthal, Novartis and Air liquide, outside the submitted work and is participating to European projects Dolorisk and IMI PainCare.

S Conradi has nothing to disclose.

MH Delmette has received honoraria from Mylan.

M Lanteri-Minet received grants and honoraria for advisory boards, speaker panels or investigation studies from Allergan, Amgen, Astellas, ATI, BMS, Boehringer, Boston Scientific, CoLucid, Convergence, GlaxoSmithKline, Grunenthal, Eli Lilly, Medtronic, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer, Reckitt Benckiser, Saint-Jude, Sanofi-Aventis, Teva Pharmaceuticals, UCB, and Zambon.

JP Lefaucheur has received honoraria from Novo Nordisk, Pfizer, and Sanofi in the last 5 years.

G Mick has received honoraria from Sanofi MSD, Lilly, Pfizer, Teva, Grunenthal, Mylan, BMS UPSA in the past 5 years.

V Piano has received honoraria from Novartis, Grunenthal, Ethipham, Mylan.

G Pickering has received honoraria from Sanofi, MSD, Grunenthal, Mylan, Kyowa-Kirin in the last 5 years.

E Piquet received honoraria from Grunenthal and Medtronic.

C Regis has nothing to disclose.

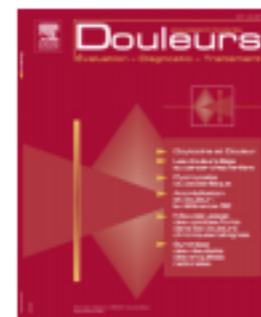
E Salvat has received fees from Novartis, Sanofi, Ethipham, Grunenthal, CSL Behring, MSD, Merz, Kyowa Kirin, Mundipharma, Mylan, Genzyme, Medtronic, Abbott and Boston in the past 5 years.

N Attal has received honoraria from Sanofi MSD, Sanofi Aventis, Sanofi Pasteur MSD, MSD vaccins, Ethipham, Lilly France, Grunenthal, Ipsen, Astellas, in the past 5 years and is a member of the European DOLORISK consortium.

Contexte :

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur



Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis

THE LANCET
Neurology

Martinez et al., Douleurs 2010
Finnerup, Attal et al, Lancet Neurol 2015

● Groupe de travail



N Attal



X Moisset



H Alchaar



J Avez



D Bouhassira



S Conradi



MH Delmotte



M Lanteri-
Minet



JP Lefaucheur



G Mick



V Piano



G Pickering



E Piquet



C Regis



Salvat

● Groupe de lecture: 32 membres

Nicolas Authier (psychiatrist and clinical pharmacologist and addictologist),

Christine Berlement (nurse),

Célian Bertin (psychiatrist-addictologist),

Éric Bozzolo (neurologist),

Bruno Brochet (neurologist),

Martine Chauvin (patient, association francophone pour vaincre les douleurs),

Elisabeth Collin (pain physician),

Virginie Corand-Dousset (neurologist),

Christelle Créac'h (neurologist),

Thierry Delorme (general practitioner and pain physician),

Marie-Christine Djian (anesthesiologist),

Anne Donnet (neurologist),

Bénédicte Eschalièr (general practitioner),

Denys Fontaine (neurosurgeon),

Pierrick Giraud (neurologist),

Aline Le Chevalier (nurse),

Christine Leveque (paediatrician and pain physician),

Gaëlle Martine (general practitioner and pain physician),

Valeria Martinez (anesthesiologist),

Anne Masselin-Dubois (psychologist),

Kamel Mechtouf (rheumatologist),

Patrick Mertens (neurosurgeon),

Julien Nizard (rheumatologist and pain physician),

Michel Olivier (anesthesiologist),

Serge Perret (rheumatologist and pain physician),

Roland Peyron (neurologist),

Danièle Ranoux (neurologist),

Catherine Sebire (patient, association francophone pour vaincre les douleurs),

Denis Sinardet (neurosurgeon),

Gregory Tosti (general practitioner and pain physician),

Pascale Vergne-Salle (rheumatologist and pain physician),

Eric Viel (anesthesiologist and pain physician),

Wood Chantal (pediatrician and anesthesiologist),

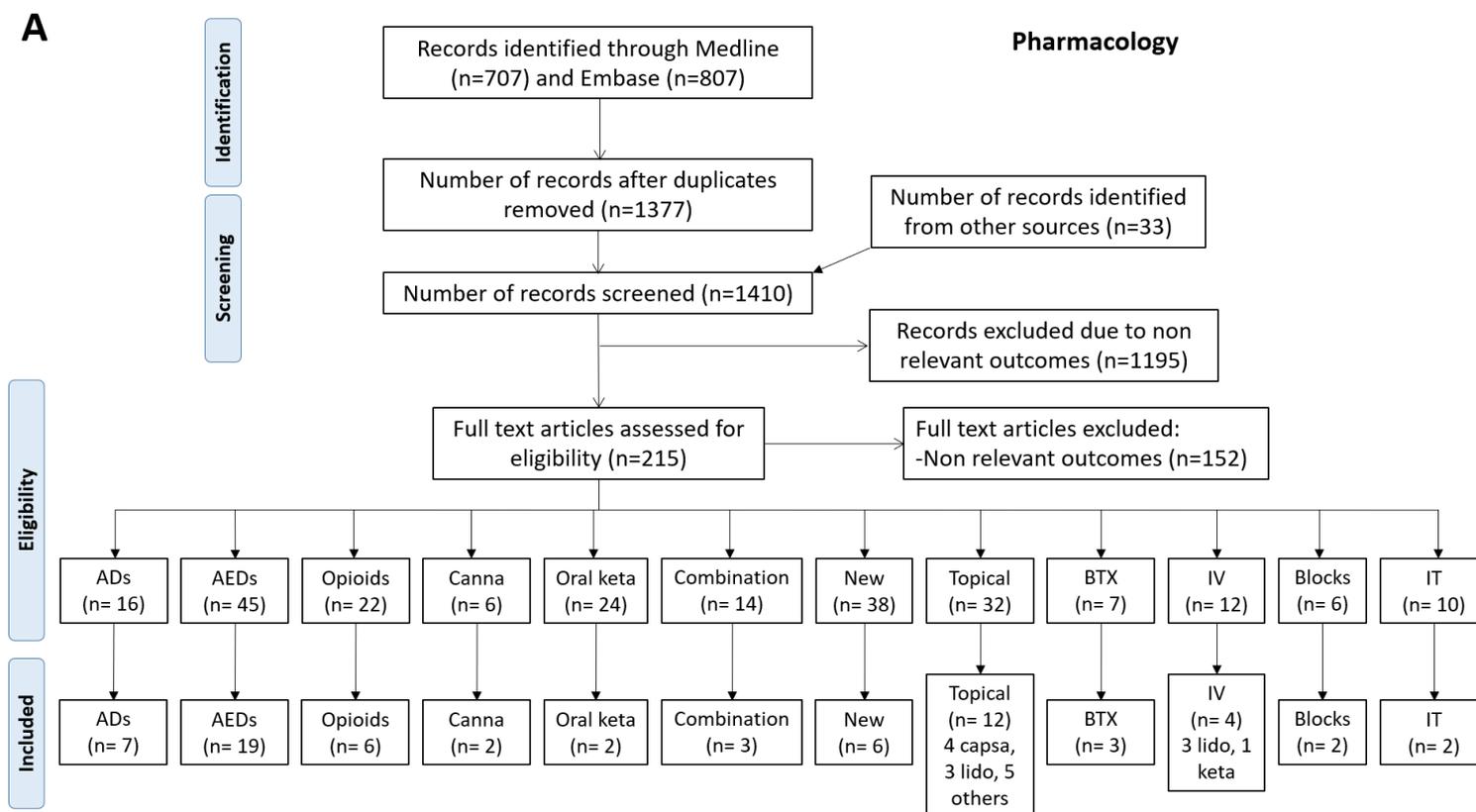
Revue systématique: critères d'éligibilité

- Douleur neuropathique chronique (≥ 3 mois)
- Randomisation
- Comparaison à un groupe contrôle (placebo ou comparateur actif)
- Suivi ≥ 3 semaines (périodes ≥ 3 semaines en cas d'essais croisés)
- ≥ 10 patients par groupe
- Douleur évaluée comme critère primaire
- Double aveugle obligatoire uniquement pour pharmacothérapie, radiofréquence et stimulation cérébrale non-invasive.
- Simple aveugle et ouvert accepté pour TENS, stimulation invasive, chirurgie, psychothérapie, hypnose

PROSPERO: CRD42019140749

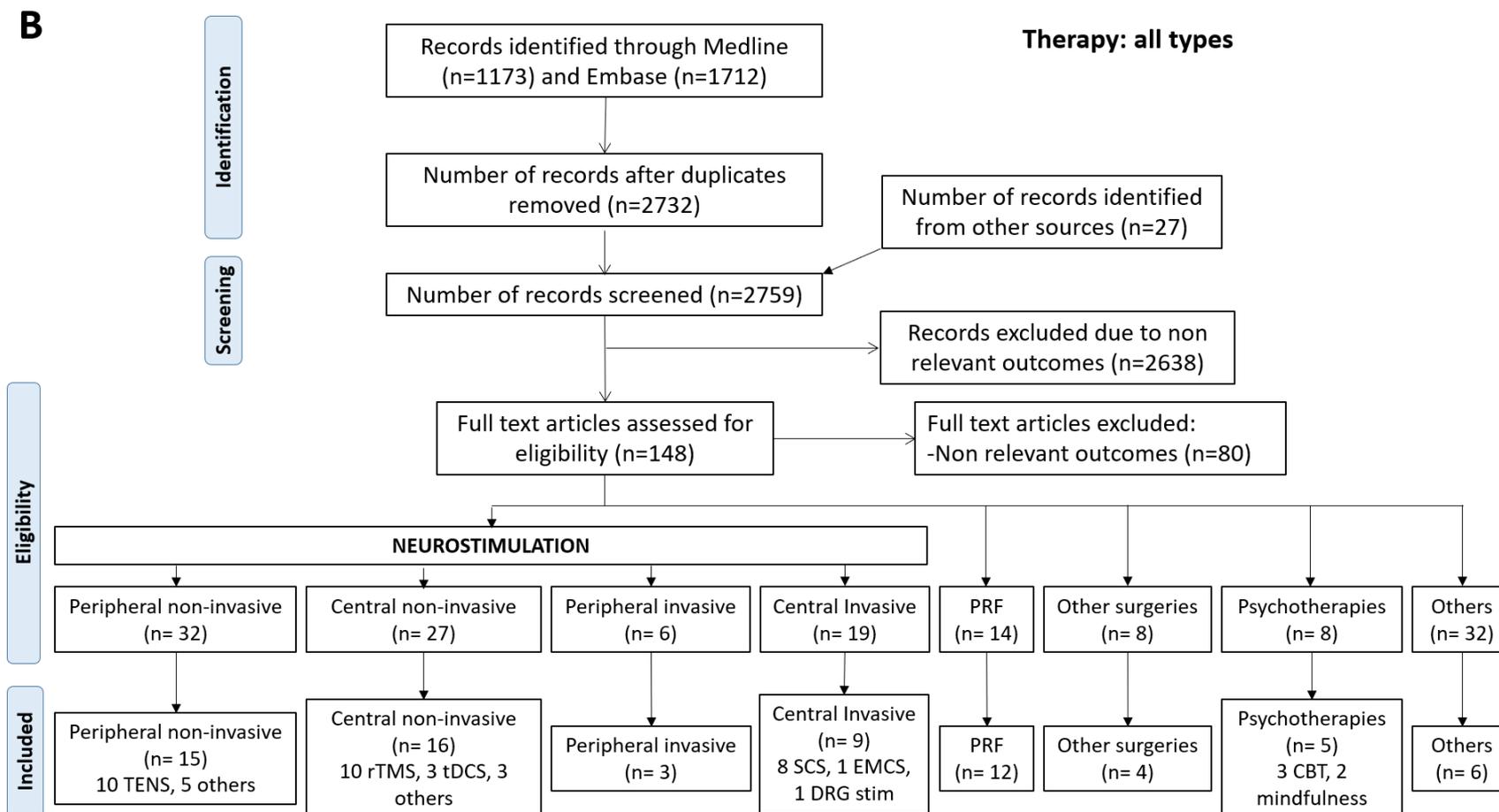
Revue systématique

*Depuis juin 2013 pour les traitements pris en compte dans la précédente revue systématique; Finnerup, Attal et al, Lancet Neurol 2015
Toutes dates pour les autres*



Revue systématique

Toutes dates



Synthèse

131 articles inclus

Qualité évaluée: GRADE

Niveau de preuve global, tenant compte de la méta-analyse de 2015

Création d'un algorithme

→ Obtention d'un consensus au sein du groupe de travail

Avis du groupe de lecture

→ 1^{er} tour de cotation

→ Prise en compte des commentaires

→ 2^e tour de cotation

Pharmacologie orale et topique

Antidépresseurs



Tricycliques:

- Jusqu'en 2013: 16/18 études positives

- Depuis 2013: 2/2 positives

IRSNA :

- Duloxétine: 7/9 positives avant 2013

5/5 positives après

- Venlafaxine: 2/4 positives avant 2013

Recommandation forte pour l'utilisation des IRSNA (duloxétine en priorité) et des tricycliques (mais attention pour les doses > 75mg/j)

Pharmacologie orale et topique Antiépileptiques



Gabapentine :

- Jusqu'en 2013: 13/20 études positives
- Depuis 2013: 2/3 positives (dont une avec gaba > prégaba)

Prégabaline:

- 18/25 positives avant 2013
- 2/14 positives après

Oxcarbazépine: « phénotype nocicepteur irritable »

Lacosamide: « SFN, mutation Nav 1.7 »

Clonazépam: pas d'études

Recommandation forte pour l'utilisation de la gabapentine.
Recommandation faible pour l'utilisation de la prégabaline.
Pas de conclusion possible pour les autres anti-épileptiques même s'ils sont possiblement utiles pour certains patients, notamment le clonazépam pour les paroxysmes douloureux ou les douleurs insomniantes (études ouvertes).

Pharmacologie orale et topique

Opioïdes



Opioïdes forts (principalement morphine et oxycodone):

- Jusqu'en 2013: 10/13 études positives
- Depuis 2013: 1/2 positives (dont une négative avec buprénorphine patch)

Tapentadol: 3/4 positives

Tramadol:

7/7 positives avant 2013
Aucune nouvelle étude

Recommandation faible pour l'utilisation du tramadol et des opioïdes forts (morphine et oxycodone).

Pas de conclusion possible pour buprénorphine et fentanyl.

Recommandation faible pour l'utilisation du tapentadol.

Pharmacologie orale et topique

Topiques



Lidocaïne emplâtres:

- Jusqu'en 2013: 1/3 (faible qualité)
- Depuis 2013: 2/3 (bonne qualité)

Capsaïcine :

- *Forte concentration:* 5/7 positives avant 2013; 1/1 positive après
- *Faible concentration:* 7/11 positives avant 2013; 0/3 positive après

Autres: nitroglycérine et phytothérapie positives dans 3/3; kétamine négative

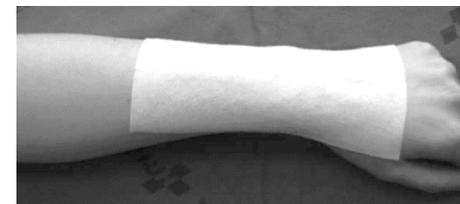
Recommandation faible pour l'utilisation des emplâtres de lidocaïne.

Recommandation faible pour l'utilisation des patchs de capsaïcine à haute concentration (bon niveau de preuve mais faible taille d'effet).

Pas de conclusion possible pour capsaïcine faible concentration, nitroglycérine, phytothérapie et kétamine.

Pharmacologie orale et topique

Topiques



Toxine botulique A:

- Jusqu'en 2013: 5/5 positives
- Depuis 2013: 3/3

**Recommandation faible pour
l'utilisation de la toxine botulique A par
voie sous-cutanée (manque d'études
de grande taille et de bonne qualité).**

Pharmacologie orale et topique

Combinaisons



Prégabaline + Duloxétine

Gabapentine + Tricycliques

Gabapentine + Opiïdes

Tricycliques + Morphine

Jusqu'en 2013: 10/13 positives

Depuis 2013: 2/3

**Recommandation faible pour
l'utilisation de:**

- **Antidépresseur (tricyclique ou IRSNA) + gabapentinoïde**
- **Antidépresseur (tricyclique ou IRSNA) + Opiïdes**
- **Gabapentinoïde + Opiïdes**
(majoration du risque lié aux opioïdes)

Pharmacologie orale et topique Cannabinoïdes



THC oral et Nabiximols (Sativex)

Jusqu'en 2013: 2/9 positives

Depuis 2013: 1/2

**Pas de conclusion possible pour les
cannabinoïdes (THC oral et Sativex)**

Pharmacologie orale et topique

Manque de données

Aucune étude correspondant aux critères d'éligibilité pour:

- nefopam
- paracétamol
- AINS
- midazolam

Kétamine orale, IV, blocs nerveux, intrathécale Kétamine orale

Depuis 1966

Kétamine orale

- 1 négative de bonne qualité
- 1 positive de qualité modérée

**Pas de conclusion possible
pour la kétamine orale.**

Kétamine orale, IV, blocs nerveux, intrathécale Traitements intraveineux

Depuis 1966

Lidocaïne IV

3 à 7,5mg/kg, 1/sem, 4 semaines
consécutives

3 études

→ Efficacité immédiate mais pas
durable

Kétamine IV

1 étude (80mg/j, 5 jours consécutifs,
effet positif 14 jours seulement)



**Pas de conclusion possible pour la
lidocaïne et la kétamine par voie IV.
Intérêt potentiel de ces 2 traitements
pour la prise en charge de périodes
d'exacerbation douloureuse.**

Kétamine orale, IV, blocs nerveux, intrathécale

Blocs nerveux

Depuis 1966

Lidocaïne + Méthylprednisolone
2 études, 1 positive

Pas de conclusion possible pour les blocs nerveux

Kétamine orale, IV, blocs nerveux, intrathécale

Traitements par voie intrathécale

Depuis 1966

Méthylprednisolone

2 études positives mais très critiquables

Résultats impossibles à reproduire par une autre équipe avec arrêt d'étude prématuré pour risque.

Ziconotide, morphine, clonidine

Aucune étude correspondant aux critères d'éligibilité



Pas de conclusion possible pour la méthylprednisolone IT.
Pas de données pour ziconotide et morphine mais intérêt potentiel montré dans d'autres douleurs (dont patients avec DN)

Neurostimulation et procédures invasives

Stimulation périphérique non- invasive

Depuis 1966



TENS

8/9 positives (dont la seule double-aveugle)

Champ magnétique statique: 1/1 positive

Champ magnétique pulsé: 0/2 positive

Frequency-modulated electromagnetic neural stimulation (FREMS): 1/2 positive (étude pilote positive, étude de confirmation de bonne qualité négative)

Recommandation faible pour l'utilisation de la TENS (taille d'effet faible).

Recommandation faible contre l'utilisation des champs magnétiques pulsés et la FREMS.

Pas de conclusion possible pour les champs magnétiques statiques.

Neurostimulation et procédures invasives

Stimulation centrale non-invasive



Depuis 1966

rTMS

6/7 positives pour M1 (négative à 500p)

1/1 H-Coil; 0/1 DLPFC; 0/1 ACC et Insula postérieure

tDCS avec anode sur M1: 1/3 positive

tsDCS (spinal): 1/1 positive

Cranial electrotherapy stimulation

(CES): 2/2 positives (faible taille d'effet)

Recommandation faible pour l'utilisation de la rTMS sur M1 (>1200p, > 5Hz)

Pas de conclusion possible pour H-Coil, rTMS du cortex préfrontal, tDCS, tsDCS et CES.

Recommandation faible contre la rTMS du cingulum antérieur et de l'insula postérieure.



Neurostimulation et procédures invasives Radiofréquence du DRG

Depuis 1966

12 RCTs

6 de bonne qualité:

-2/2 positives dans douleur post-zostérienne thoracique

-2/4 positives dans douleurs radiculaires

6 études de qualité faible ou moyenne (positive ou non-inférieure au comparateur)

Recommandation faible pour l'utilisation dans les douleurs post-zostériennes au niveau thoracique. Pas de conclusion possible pour les douleurs radiculaires.

Neurostimulation et procédures invasives

Depuis 1966

Stimulation périphérique invasive

*Percutaneous electrical nerve
stimulation (PENS)*

2/2 positives, faible qualité, un seul
groupe



**Pas de conclusion possible pour
PENS.**



Neurostimulation et procédures invasives

Stimulation centrale invasive

Depuis 1966

Stimulation médullaire

8/8 positives (1 seule en double aveugle pour HF, impossible avec fréquences classiques)

Stimulation du DRG

1/1 positive (étude ouverte)

Stimulation corticale

0/1 positive mais intérêt sur des critères secondaires et études ouvertes positives.

Recommandation faible pour l'utilisation de la stimulation médullaire dans le *failed back surgery syndrome* et la neuropathie diabétique.

Pas de conclusion possible pour la stimulation du DRG et la stimulation corticale (mais intérêt potentiel chez des patients très sélectionnés)



Neurostimulation et procédures invasives Autres chirurgies

Depuis 1966

Adhésiolyse

1/1 positive

Long-wave diathermy and interferential currents

0/1 positive

Décompression nerveuse

2/2 positives (faible qualité)

DREZotomie

Pas d'étude éligible

**Pas de conclusion possible pour
adhésiolyse, diathermie et
décompression nerveuse.**

**Pas de données concernant la
DREZotomie mais intérêt potentiel
dans les avulsions plexiques et les
syndromes de la queue de cheval.**



Psychothérapies

Depuis 1966

TCC

3/3 positives

Méditation de pleine conscience

1/2 positive (étude positive de meilleure qualité, les 2 études étant positives sur les critères secondaires)

Recommandation faible pour l'utilisation de la psychothérapie en plus des autres traitements (TCC et mindfulness).

Autres thérapeutiques non médicamenteuses

Depuis 1966

Aromathérapie: 1/1 positive

Auriculothérapie: 1/1 positive

Laser faible intensité: 1/1 positive

Vitamine E: 0/2 positive

Exercice physique: 0/1 positive

Pas de données pour mirror therapy, musicotherapy, art-therapy, hypnotherapy, physiotherapy, mesotherapy, homeopathy, therapeutic patient education, Tai Chi and Chinese acupuncture

Pas de conclusion pour aroma, auriculo et laser.

Recommandation faible contre l'utilisation de la vitamine E.

Pas de données pour les autres, ce qui n'exclue pas une efficacité, notamment pour miroir, hypnose et acupuncture (données mais non éligibles)

Populations particulières:

Pas de données
répondant à nos
critères

Population pédiatrique :

Recommandations AFSSAPS 2009

Consensus d'experts

1ère ligne de traitement:

-gabapentine (10 à 30 mg/kg/j)

-amitriptyline (0.3 à 1 mg/kg/j)

-lidocaïne topique si DNP bien localisée

En cas d'échec: association ou switch

Recours aux SDC pédiatriques et évaluation pluridisciplinaire

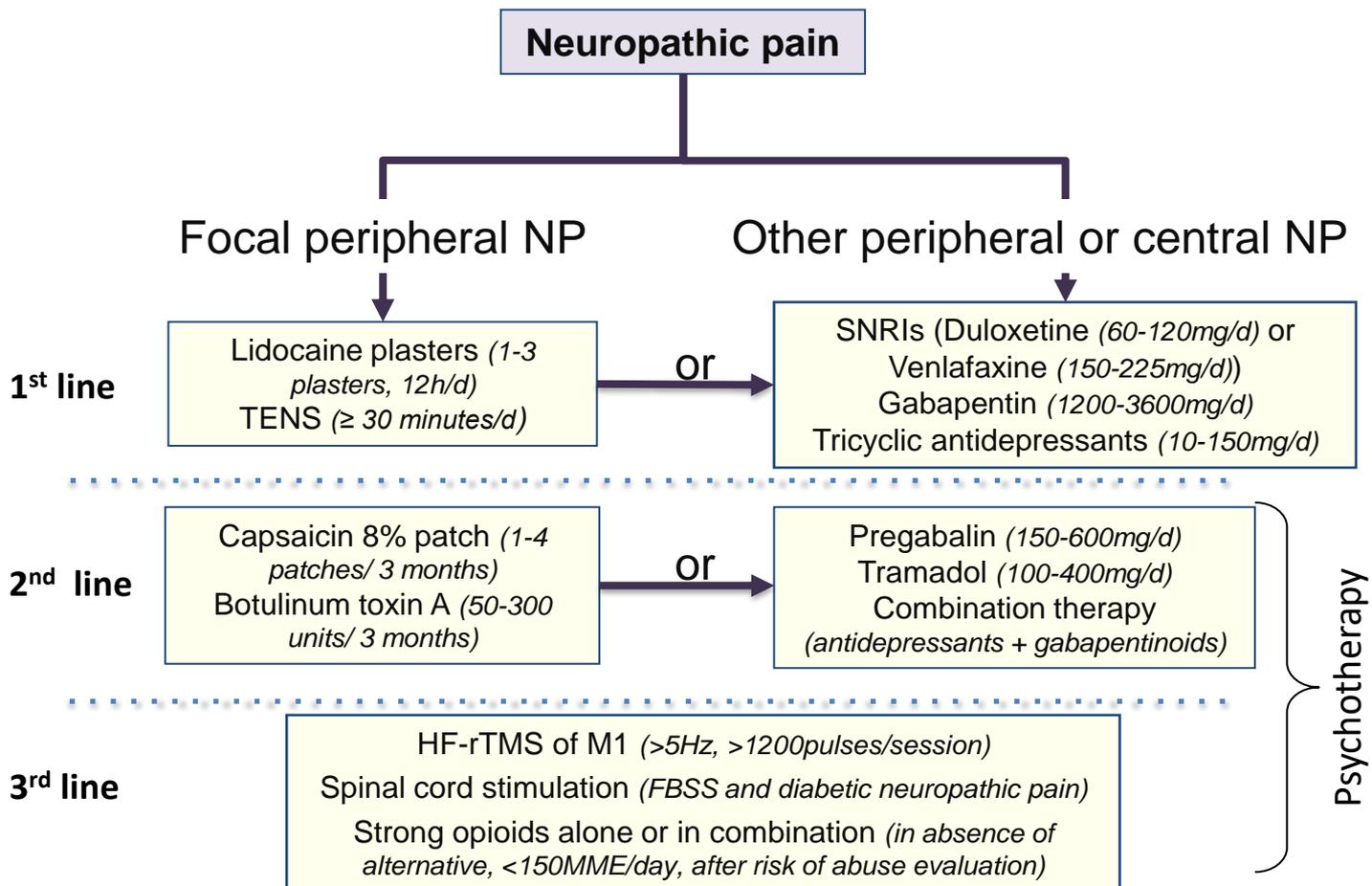
Population gériatrique:

Algorithme après consensus d'experts (Pickering et al. 2016):

- Gabapentinoïdes, lidocaïne topique et duloxétine en 1ère ligne

- Antidépresseurs tricycliques en 2nde ligne (attention à la tolérance!)

- Titration lente des traitements systémiques



Remerciements



Pr Attal



Dr Alchaar



Dr Avez



Dr Bouhassira



S Conradi



Dr Delmotte



Dr Lanteri-Minet



Pr Lefaucheur



Dr Mick



Dr Piano



Pr Pickering



Dr Piquet



C Regis



Dr Salvat