

La douleur neuropathique chez la personne âgée

Neuropathic pain in the elderly

GISÈLE PICKERING^{1,2}
FRANÇOISE CAPRIZ-RIBIÈRE³

¹ Centre de pharmacologie clinique, Inserm CIC 501, CHU de Clermont-Ferrand

² Inserm U766, Faculté de médecine, Clermont-Ferrand <gisele.pickering@u-clermont1.fr>

³ Service de médecine gériatrique, Hôpital de Cimiez, CHU de Nice

Tirés à part :
G. Pickering

Résumé. La douleur neuropathique a une prévalence estimée autour de 9 % chez les sujets de plus de 65 ans. Elle est caractérisée par une intensité et une durée plus marquées que la douleur chronique sans prédominance neuropathique. Diabète, zona, cancer, chirurgie, radiculopathies affectent particulièrement les personnes âgées et peuvent entraîner ce type de douleur. En plus de la difficulté d'évaluation de la douleur et du choix de la stratégie thérapeutique, les pathologies intercurrentes associées au vieillissement et la polymédication qu'elles entraînent complexifient le choix médicamenteux. La prise en charge de la douleur chez la personne âgée, très âgée et fragile, doit tenir compte de la place prédominante de la cognition et des émotions, du rôle de l'activité physique pour le maintien de l'autonomie et des interactions ténues qu'entretiennent ces domaines. Toutefois, peu de travaux ont été centrés sur la douleur neuropathique des personnes âgées. Des études épidémiologiques et des essais cliniques contrôlés sont nécessaires pour optimiser leur prise en charge. Elles pourraient ouvrir sur des stratégies thérapeutiques polymodales pratiquées encore intuitivement aujourd'hui.

Mots clés : âge, effets indésirables, traitement

Abstract. *Neuropathic pain is characterized by a heavier intensity and a longer duration than in non-neuropathic chronic pain. Its frequency is estimated around 9% of the population aged 65 years and over. Diabetes, shingles, cancer, surgery, radiculopathies or stroke are frequent in elderly and may lead to neuropathic pain. Its treatment is a real challenge in elderly. Beside the difficulties of pain evaluation and choice of a therapeutic strategy, intercurrent diseases associated with aging and polymedication require a complex drug treatment. The leading role of cognition, emotion, physical activity for autonomy preservation, and the dynamic interaction between these domains in the old, oldest old and most fragile persons, imply that any pharmacological treatment must be integrated into a non-pharmacological approach. However, very few studies have been specifically devoted to neuropathic pain in elderly. Epidemiological studies and controlled clinical trials are necessary to optimize pain treatment and could result in polymodal therapeutic strategies, which until now only are evidence-based or intuitively developed.*

Key words: *aging, side-effects, treatment*

La douleur chez la personne âgée est familière en clinique puisque 40 % des personnes âgées vivant dans la communauté et jusqu'à 93 % de personnes âgées vivant en EHPAD ou en Soins de longue durée souffrent de douleur chronique [1]. Une proportion de ces douleurs est qualifiée de neuropathique lorsqu'existe une atteinte nerveuse due à une lésion ou un dysfonctionnement du système nerveux central ou périphérique, ainsi que certains signes et symptômes, dont un trouble de la sensibilité. Ces douleurs chroniques sont à type de brûlure, de piqûre, de compression, d'étau, ou dominées par des attaques ressemblant à des décharges électriques ou des coups de

couteau et sont violemment exacerbées, dans certains cas, par un stimulus non nociceptif (allodynie), comme le simple frôlement d'un vêtement. Ces douleurs neuropathiques sont souvent classées selon leur étiologie : par exemple la douleur liée à la neuropathie diabétique, post-zostérienne, à une lésion centrale de la moelle épinière ou secondaire à un accident vasculaire cérébral, pathologies dont la fréquence augmente au cours du vieillissement. Cet article propose d'aborder différents aspects de la douleur neuropathique chez le sujet âgé : la prévalence, le lien avec l'âge, l'influence des facteurs cognitivo-émotionnels ainsi que l'évaluation et la prise en charge.

Prévalence de la douleur neuropathique chez le sujet âgé

Ce n'est que très récemment que la littérature a fourni quelques données sur la prévalence de la douleur neuropathique chez le sujet âgé à l'échelle de la population générale. En effet, depuis quelques années, au lieu de la qualification de certaines douleurs chroniques en « douleurs neuropathiques répondant à la loi du tout ou rien » [2], les spécialistes se sont orientés vers une modulation de ce concept, en considérant la douleur neuropathique comme pouvant être « plus ou moins neuropathique » [3, 4] ou à prédominance neuropathique (POPNO pour *pain of predominantly neuropathic origin*) [2]. La recherche d'une meilleure compréhension de la « douleur chronique avec des caractéristiques neuropathiques » s'est toutefois heurtée à un manque évident de données épidémiologiques dans la population générale. Ce manque d'études était en partie lié au fait qu'il n'existait pas de questionnaires validés, fiables et faciles d'emploi, pour l'évaluation à grande échelle de la prévalence de ce type de douleur. La validation de questionnaires adaptés, l'un au Royaume-Uni, le *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Score* (S-LANSS) [5], le second en France (questionnaire DN4 [6]), a permis d'effectuer deux études épidémiologiques qui se sont intéressées à la prévalence de la douleur neuropathique à l'échelle d'une population [7, 8]. Ces deux études ont montré une prévalence de 7 à 8 % de douleur chronique ayant des caractéristiques neuropathiques dans la population générale. Elles ont souligné que la prévalence de ce type de douleur se révèle nettement plus élevée que ne le laissaient supposer les données fournies par les évaluations antérieures, puisque l'étude de Bowsher en 1991 [9], l'avait estimé à 1 % de la population générale. Ces deux études ont également apporté des informations importantes sur la distribution de la douleur à prédominance neuropathique et ont souligné son association avec l'âge. Une prévalence plus élevée, de 9,3 %, a été observée chez les sujets de 50 à 64 ans [8] avec une intensité et une durée plus marquées que dans la douleur chronique sans prédominance neuropathique.

Le développement d'une douleur neuropathique est-il lié à l'âge ?

Les pathologies qui peuvent générer des douleurs neuropathiques sont nombreuses et beaucoup affectent la personne âgée : le diabète, le zona arrivent en

première ligne, puis le cancer, les radiculopathies cervicales et lombaires, la chirurgie, les traumatismes, les accidents vasculaires cérébraux, les escarres. Des études portant sur des cohortes de patients ont montré qu'une large proportion de ces pathologies entraîne des douleurs neuropathiques, sans que les causes exactes de développement de ces douleurs chez un patient donné soient bien connues.

La neuropathie chronique sensori-motrice est l'une des complications à long terme la plus fréquente du diabète, provoquant une perte sensitive progressive qui prédispose aux ulcérations des membres inférieurs, et répondant aux critères de douleur neuropathique. De nombreuses études ont rapporté des prévalences très variables de douleur neuropathique (de 3 à 32 %) au cours du diabète. Certains travaux sont anciens et présentent des défauts méthodologiques ou des critères d'évaluation différents. Parmi les études plus récentes, la prévalence est estimée de 16,2 % [10] à 26,4 % [11]. L'âge des patients diabétiques (diabète de type 2) de ces études est en moyenne de 63-65 ans et la prévalence augmente de 13 à 18 % entre 40 et 80 ans [10].

La neuropathie post-zostérienne est une complication très handicapante du zona, surtout à cause des douleurs qu'elle peut générer. Le zona résulte de la réactivation du virus de la varicelle dans les ganglions de la corne dorsale de la moelle épinière et cette réactivation est favorisée par un déclin progressif de l'immunité à médiation cellulaire au virus associé à l'âge. L'incidence et la sévérité du zona augmentent avec l'âge et plus de la moitié des personnes qui développent un zona ont plus de 60 ans. Des complications, dont la douleur, se produisent chez un patient sur deux après la cicatrisation de l'éruption cutanée. Au-delà de la période d'infection surviennent des douleurs qui ont, au début, un caractère inflammatoire, puis laissent progressivement place à une douleur neuropathique. Après une période de six mois, on parle alors de douleur neuropathique post-zostérienne. Comme pour le zona, la fréquence et la sévérité de la neuropathie post-zostérienne augmentent également avec l'âge. Les douleurs peuvent durer des mois, quelquefois des années, et diminuer significativement la qualité de vie des patients, d'autant plus qu'elles restent souvent rebelles aux traitements.

Une étude prospective récente, effectuée chez 598 personnes de plus de 50 ans [12], a cherché à identifier les facteurs prédictifs du développement d'une neuropathie post-zostérienne. L'âge, mais aussi la sévérité de l'éruption cutanée, ainsi que l'intensité de la

douleur à la phase aiguë étaient des facteurs prédictifs. La mise au point d'un vaccin contre le zona (non encore commercialisé en France, mais ayant déjà reçu un avis favorable du Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) en 2006) vise à une action préventive du développement du zona et des neuropathies. Une large étude prospective contrôlée, chez plus de 35 000 adultes de plus de 60 ans, a en effet montré une action préventive du vaccin sur l'incidence du zona (efficacité de 63,9 % et 37,6 % chez des sujets de 60-69 ans et de plus de 70 ans respectivement), sur l'incidence des douleurs neuropathiques post-zostériennes (efficacité de 65,7 % et 66,8 % chez des sujets de 60-69 ans et de plus de 70 ans respectivement), une réduction de 73 % de la fréquence des formes sévères du zona, et enfin, une réduction de la morbidité liée au zona et aux douleurs post-zostériennes (à plus de 66 %). Si la protection apportée n'est encore que partielle, elle représente une avancée prometteuse pour prévenir le développement des douleurs neuropathiques post-zostériennes.

Les patients âgés sont particulièrement affectés par les pathologies cancéreuses et courraient plus de risque de développer une toxicité liée à la chimiothérapie, en particulier avec le cisplatine et les taxols. Toutefois, une étude a montré que les patients cancéreux âgés de plus de 65 ans n'ont pas plus de risque (52,9 % contre 50 %) de développer une pathologie neuropathique douloureuse liée à la chimiothérapie (cisplatine ou paclitaxel) que des patients plus jeunes, et que l'âge n'est pas associé à une plus forte intensité de la douleur [13]. Ces travaux confirment une première étude de Perez *et al.* [14], qui avait montré l'absence de corrélation entre l'âge et la douleur post-traitement par paclitaxel chez des sujets âgés.

Il serait donc aujourd'hui très hasardeux de généraliser l'idée d'une augmentation de l'incidence de toutes les douleurs neuropathiques avec l'âge. Les affections susceptibles de conduire à des douleurs neuropathiques sont évidemment plus fréquentes au cours du vieillissement, mais on connaît encore mal comment le vieillissement *en soi* peut favoriser le développement de douleurs neuropathiques.

Il est important de noter que la majorité des études rapportent des données chez les sujets de plus de 65 ans, et souvent sans stratification par tranche d'âge. En fait, cette population est très hétérogène et il existe d'énormes différences de prise en charge entre un individu de 70 ans sans pathologie associée et un autre de 85 ans, polypathologique et détérioré sur le plan cognitif. La proportion de sujets très âgés est minime dans la

majorité des études et très peu d'informations sont encore disponibles sur la douleur neuropathique des sujets de plus de 80 ans.

Cogito ergo sum

La grande prévalence de la dépression, de l'anxiété, de l'altération de l'attention, de la baisse de qualité de vie chez les patients souffrant de douleurs chroniques, a été démontrée dans la littérature. En revanche, les études portant sur le lien entre douleur chronique et cognition ont été surtout menées chez des patients jeunes. En ce qui concerne les sujets âgés vivant à leur domicile, une étude chez des patients de plus de 65 ans [15] a montré que la douleur chronique induit une baisse de la flexibilité mentale. Une autre étude [16] effectuée chez des patients âgés va même plus loin en rapportant non seulement que la performance neuropsychologique est inversement corrélée à l'intensité de la douleur, mais également à l'activité physique et aux activités de la vie quotidienne. La cognition apparaît comme un intermédiaire déterminant entre, d'une part, la douleur chronique et, d'autre part, le mouvement, l'activité physique. Elle pourrait être tenue comme plus responsable de la baisse d'activité physique que la douleur elle-même. Ce rôle pilote de la cognition est d'autant plus important que de nombreux médicaments, en particulier les opiacés et les psychotropes, entraînent des effets indésirables au niveau du système nerveux central. La polymédication de la personne âgée accentue le risque de pathologie iatrogène et majore le risque d'interaction médicamenteuse grave. Rappelons que la pathologie iatrogène est la cause d'environ 10 à 15 % d'hospitalisations chez les sujets âgés de plus de 70 ans, avec une sous-estimation du risque puisque ne sont pris en compte ici que les événements iatrogènes graves. Chez les patients souffrant de pathologie démentielle, le diagnostic et l'évaluation de la douleur neuropathique restent difficiles et le risque iatrogène majoré. La hiérarchisation des traitements pour optimiser la prise en charge de la douleur est nécessaire et l'introduction d'approches non pharmacologiques doit être envisagée chez le sujet âgé même si très peu d'études ont été à ce jour réalisées dans cette population. De par son caractère souvent rebelle et persistant, la douleur neuropathique génère le recours à de nombreux traitements, s'accompagne d'échecs et engendre souvent une lassitude et une perte de confiance et d'espoir dans toute thérapie proposée. Lors de l'administration d'un traitement, l'écoute, le renforcement positif sont certainement plus importants encore chez les personnes âgées qu'elles

ne le sont chez les personnes plus jeunes. En effet, Goffaux *et al.* [17] ont montré comment l'anticipation d'une douleur peut inhiber les faisceaux inhibiteurs descendants de la douleur au niveau de la moelle épinière. Et il a été montré chez des sujets volontaires sains âgés que ce système descendant « protecteur » pourrait être moins performant que chez les sujets jeunes, ce qui peut être un argument pour expliquer la persistance de la douleur neuropathique dans cette population. Par extrapolation, on pourrait émettre l'hypothèse qu'un renforcement négatif, par une perte de confiance en son médecin et/ou dans le traitement proposé, amplifierait cette perte physiologique et éteindrait en quelque sorte ce système endogène. Ainsi, intervenir sur la sphère cognitivo-émotionnelle paraît une voie d'attaque de la douleur neuropathique qui est utilisée de manière très intuitive par les soignants mais encore peu formalisée au niveau scientifique.

Evaluer une douleur neuropathique chez le sujet âgé

L'expérience clinique et les difficultés rencontrées pour traiter la douleur neuropathique prouvent qu'avec une même étiologie, des patients peuvent présenter des signes et des symptômes tout à fait variés. Inversement, des patients porteurs de pathologies différentes peuvent avoir des signes et symptômes similaires. Aussi, au cours des dernières années, une classification des douleurs neuropathiques ciblant non pas l'étiologie mais le mécanisme sous-jacent a été suggérée afin d'améliorer le traitement des patients. Toutefois, il n'est pas toujours facile pour le clinicien, après avoir été formé aux symptômes spécifiques et après avoir recherché les signes cliniques, de reporter l'ensemble sur des mécanismes précis puis sur un traitement approprié. Ces deux types de caractérisation de la douleur neuropathique, basés sur le mécanisme ou sur l'étiologie, se heurtent à une évaluation adéquate de la douleur neuropathique pour proposer un traitement adapté. Dans une telle pathologie, les dimensions affectivo-cognitives de la douleur ne doivent pas être sous-estimées. Une échelle numérique ou verbale simple, complétée par le Questionnaire de Saint-Antoine qui inclut une approche qualitative et donc émotionnelle de la définition de la douleur, ont été les seuls outils utilisés jusqu'à récemment, complétés éventuellement par des tests pharmacologiques qui ont certainement un rôle à jouer mais ne sont pas encore en première ligne chez les sujets âgés. Au cours des deux dernières années, les deux questionnaires cités

ci-dessus, le DN4 et celui de Leeds, ont permis une avancée dans l'évaluation de la douleur neuropathique dans des populations d'âges variés, incluant également des sujets âgés. L'utilisation de ces outils à large échelle chez les sujets âgés et très âgés permettra de préciser si des adaptations sont nécessaires en fonction de l'âge. Chez un patient dément et/ou avec des troubles de la communication, l'identification de la présence d'une douleur neuropathique est particulièrement difficile : l'utilisation d'une échelle d'hétéro-évaluation permettra de repérer la présence de douleur et par une meilleure connaissance du patient, d'en identifier les caractéristiques neuropathiques.

Alors que prescrire ? Entre l'autruche et le kamikaze ?

Les nombreux algorithmes proposés pour la prise en charge de la douleur neuropathique sont concourants. Notre arsenal thérapeutique pour traiter la douleur neuropathique se concentre sur quelques médicaments ciblés. Il faut avant tout rappeler que, chez les sujets âgés, les changements pharmacodynamiques et pharmacocinétiques associés au vieillissement peuvent altérer le devenir des médicaments dans l'organisme et que la prescription doit ainsi être modifiée. Quelques points clés sont en filigrane de toute prescription médicamenteuse chez les personnes âgées : la liaison aux protéines, la fonction rénale, les effets secondaires, en particulier sur la cognition, les comorbidités et le risque d'interactions médicamenteuses.

Les recommandations récentes de l'*European federation of neurological societies* (EFNS) [18], qui a évalué l'ensemble des publications concernant le traitement pharmacologique de la douleur neuropathique jusqu'en 2005, ont montré un bon niveau de preuve pour 4 groupes de médicaments : les antidépresseurs tricycliques (TCA), les antidépresseurs SNRI (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) et SSRI (inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine), prégabaline/gabapentine et les opiacés. L'efficacité des médicaments étudiés a été évaluée par le NNT (*number-needed to treat*), c'est-à-dire le nombre de patients à traiter pour avoir un patient soulagé, et la tolérance par le NNH (*number-needed to harm*), c'est-à-dire le nombre de patients traités pour avoir un patient présentant un effet indésirable ou une sortie d'étude. Une revue récente [19] a fait une mise à jour sur l'utilisation des antidépresseurs dans la douleur neuropathique. Elle conclut à l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (NNT de 3,6 pour le soulage-

ment de douleur modérée) et de la venlafaxine (NNT de 3,1). Ces études ont majoritairement porté sur les neuropathies diabétiques et post-zostériennes. En cas de réponse, l'efficacité est obtenue en quelques jours et, si un antidépresseur est inefficace ou mal toléré, un autre peut être efficace. La conduite à tenir recommandée est de prescrire l'amitriptyline puis de passer à un autre TCA ou à la venlafaxine si un soulagement est obtenu, mais souvent en pratique au prix d'effets secondaires importants dans ce type de population fragile. D'autres études sont ainsi nécessaires pour évaluer les SNRI, car les études publiées donnent des résultats discordants. En effet, le NNH pour des effets secondaires non graves est de 6 pour l'amitriptyline et de 9,6 pour la venlafaxine, mais pour des effets secondaires conduisant à une sortie d'étude, le NNH est de 28 pour l'amitriptyline et de 16,2 pour la venlafaxine. Dans l'étude de Finnerup *et al.* [20], le NNH était de 14,7 (10,2-25,2) pour les TCA, et pour les SNRI ou les SSRI, le risque relatif pour une sortie d'étude n'était pas significatif.

Toutefois, chez les personnes âgées, il faut souligner que les TCA doivent être utilisés avec précaution à cause de leur cohorte d'effets secondaires. L'amitriptyline, en particulier, doit être évitée ; les amines secondaires comme la nortriptyline ou la desipramine sont mieux tolérées que les amines tertiaires (amitriptyline et imipramine). Une revue de Dworkin *et al.* [21], insiste sur la toxicité cardiaque des TCA. Le risque de mort subite et d'infarctus du myocarde renforce encore plus l'attitude générale préconisée chez les personnes âgées de commencer avec des doses minimales et de titrer lentement jusqu'au soulagement ou jusqu'à l'apparition des effets secondaires. Un électrocardiogramme avant le début du traitement devient une précaution élémentaire.

Les études de ces méta-analyses prennent toutefois peu en compte le facteur âge, et les âges d'inclusion sont en général de 18 à 65 ans. Peu d'études ont été concentrées sur la population âgée de plus de 65 ans. L'étude de Dallochio *et al.* [22] portant sur 25 patients atteints de douleurs neuropathiques diabétiques a comparé gabapentine et amitriptyline : 7/12 patients sous amitriptyline et 8/13 patients sous gabapentine ont été soulagés et il n'y a pas eu de sortie d'étude. L'étude de Gobel *et al.* [23] sur des névralgies post-herpétiques a montré une amélioration avec la clomipramine, mais il y a eu 7/18 sorties d'étude à cause des effets secondaires (contre 7/17 avec le tramadol). Les effets secondaires deviennent un facteur limitant du traitement de la douleur neuropathique, en particulier chez les personnes âgées. D'autres études utilisant des SSRI ou des

SNRI sont aujourd'hui nécessaires car ces médicaments semblent en général mieux tolérés que les TCA. Bien que plusieurs algorithmes de traitement de la douleur neuropathique placent les antidépresseurs en première ligne du traitement pharmacologique [24], leur application est beaucoup plus périlleuse en pratique clinique chez les personnes âgées. Les effets anticholinergiques périphériques (sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, mydriase, vision trouble et tachycardie) et centraux sont observés à des posologies thérapeutiques, ce qui les contre-indique de principe chez les patients atteints de pathologie démentielle et traités par des anticholinestérasiques, non seulement à cause de leur association illogique, mais également à cause de la susceptibilité de ces patients aux anticholinergiques. De plus, les TCA sont contre-indiqués chez les patients porteurs d'un glaucome, d'une hypertrophie de la prostate ou présentant des anomalies de la conduction cardiaque. Ils entraînent également des troubles de l'équilibre et une altération des performances cognitives et majorent le risque d'apparition d'un syndrome confusionnel. Ainsi, en appliquant le principe de précaution, la tendance est de les prescrire à des doses très faibles, et rarement en première intention. Une enquête chez 1 700 patients souffrant de neuropathie douloureuse a montré que, par crainte des effets indésirables, les posologies prescrites des TCA sont bien trop basses, en moyenne 25 mg [25].

Les antiépileptiques [22, 26] ont été utilisés dans le traitement de la douleur depuis plus de quarante ans. Ils sont utiles dans les douleurs chroniques neuropathiques post-herpétiques, diabétiques ou la névralgie du trijumeau, lorsque la douleur est à type de brûlure, de décharge fulgurante et lancinante. Le mécanisme d'action des antiépileptiques est encore incertain, mais une augmentation de l'effet inhibiteur de l'acide gamma-aminobutyrique (valproate, clonazépam), un effet stabilisateur de la membrane neuronale, l'implication des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) ont été présentés. La carbamazépine bloquerait les canaux sodium voltage-dépendants. La gabapentine et la prégabaline sont des ligands des canaux calciques et diminuent les taux de glutamate, de noradrénaline et de substance P. Contrairement aux antiépileptiques classiques, ils n'ont pas d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives. Environ, 2 patients sur trois sous carbamazépine peuvent être soulagés. Avec la carbamazépine, un NNT de 2,5 (névralgie trigéminal), de 2,3 (diabète) et 1,8 (post-herpétique) ont été rapportés. Dans la neuropathie diabétique, des NNT de 3,8

pour la gabapentine et de 2,1 pour la phénytoïne ont été décrits. Toutefois aucune étude n'a été focalisée sur les personnes âgées de plus de 65 ans.

Les médicaments antiépileptiques, bien qu'actuellement préconisés en première intention dans la population âgée, ne sont pas sans risque et les effets secondaires les plus fréquents sont d'ordre neurologique (sommolence, vertiges), ce qui en limite ici leur utilisation. La précaution à prendre avec la gabapentine et la prégabaline concerne la fonction rénale, et la posologie doit être réduite dans l'insuffisance rénale et chez les sujets âgés. Par ailleurs, il est conseillé d'initier le traitement avec des posologies plus faibles que celles utilisées chez l'adulte, et d'augmenter les doses très progressivement. Dans la population générale, des NNH, pour des effets secondaires non graves, de 3,7 pour la carbamazépine, 2,5 pour la gabapentine et 3,2 pour la phénytoïne ont été rapportés. Ils sont certainement encore plus faibles pour les personnes âgées et très âgées.

Le patch de lidocaïne 5 % est utile pour les neuropathies périphériques localisées, en particulier pour traiter l'allodynie associée aux névralgies post-zostériennes, mais il n'est pas utile pour les douleurs neuropathiques centrales. Des réactions locales (érythème et éruption cutanée) peuvent se produire et il faut être précautionneux pour la peau souvent fine des personnes âgées. Les patches doivent être évités chez les patients recevant des antiarythmiques de classe I (mexilétine) et chez les insuffisants hépatiques, car des taux sanguins élevés peuvent être potentiellement atteints.

De manière générale, les TCA, les SSNRI, la gabapentine, la prégabaline, et la lidocaïne en application locale ont montré leur efficacité dans la douleur neuropathique et sont recommandées en première intention. En cas d'échec de ces médicaments utilisés seuls ou en association, les opiacés et le tramadol peuvent alors être utilisés, seuls ou en association. Enfin, d'autres traitements peuvent être utiles en cas d'échec. L'association de plusieurs médicaments agissant par des mécanismes d'action complémentaires est théoriquement favorable pour augmenter les cibles du traitement mais, en pratique, elle peut quelquefois majorer le risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses chez les personnes âgées. Les opiacés par voie orale ont montré leur efficacité dans le traitement de la douleur neuropathique dans de nombreux essais cliniques randomisés. En dépit de la notion généralement acceptée que les médicaments agissant sur les récepteurs opioïdes μ sont peu efficaces dans la dou-

Points clés

- La douleur neuropathique affecte particulièrement la personne âgée car la prévalence de pathologies causales augmente avec le vieillissement et peut être dévastatrice.
- La prise en charge dans cette population fragile doit intégrer des approches pharmacologiques et non-pharmacologiques et anticiper les effets secondaires des médicaments.
- Elle doit aussi considérer les interactions entre le ressenti douloureux, le domaine cognitivo-émotionnel et l'activité physique pour un maintien de qualité de vie et de l'autonomie.

leur neuropathique, l'efficacité des opiacés forts (morphine, méthadone, oxycodone) et faibles (tramadol, codéine) a été démontrée dans l'ensemble des méta-analyses. Le tramadol, opiacé faible et inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, est efficace dans la douleur neuropathique, avec un NNT de 3,8 [27]. L'oxycodone est également efficace, surtout dans l'allodynie [28]. Bien que leur efficacité soit incontestable, ces médicaments restent recommandés seulement en seconde ligne quand les patients n'ont pas répondu ou n'ont pas toléré les médicaments de première intention, et ce, essentiellement du fait de la lourdeur de leurs effets secondaires. Les effets secondaires des opiacés sont très fréquents et responsables de l'arrêt de traitement chez 11 à 33 % des patients de la population générale et certainement beaucoup plus chez les sujets âgés. Les opiacés causent ou amplifient des déficits cognitifs, majorent la constipation liée au ralentissement du péristaltisme intestinal associé à l'âge, perturbent la mobilité et les gestes de la vie quotidienne et augmentent le risque de chutes qui, chez les patients âgés, marquent souvent les prémices d'une perte d'autonomie. D'autre part, les patients ne doivent pas interrompre leur traitement opiacé eux-mêmes, et ce, d'autant plus que les seuils de dépendance physique restent mal maîtrisés. Une réduction de posologie devient nécessaire chez les personnes âgées et chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Chez les patients porteurs d'une pathologie cardiovasculaire (ce qui n'est pas rare chez les sujets de plus de 65 ans chez qui les TCA sont contre-indiqués), de même que chez les patients qui ne sont pas déprimés, le tramadol peut être une alternative thérapeutique intéressante.

Aujourd'hui, le praticien calque sa prescription médicamenteuse pour traiter la douleur neuropathique

des sujets âgés sur les essais cliniques et les données obtenues en majorité chez l'adulte de moins de 65 ans. Si l'on peut supposer que l'efficacité globale observée chez l'adulte jeune – de 40 à 60 % de patients obtenant un soulagement total ou partiel – est maintenue chez le sujet âgé, des informations précises sur l'ampleur des effets secondaires observés chez les sujets âgés manquent. D'un point de vue pharmacologique, des études axées spécifiquement sur les sujets âgés sont aujourd'hui nécessaires, tant pour vérifier la pharmacodynamie que pour confirmer la pharmacocinétique, surtout dans l'optique d'une polymédication souvent lourde chez les personnes âgées. D'un point de vue clinique, 40 à 60 % des patients sont en échec thérapeutique total ou partiel. Les difficultés engendrées par un soulagement inefficace, par une douleur qui se chronicise et dont l'intensité ne faiblit pas après plusieurs années, commencent à être envisagées dans la population âgée avec une intégration des phénomènes cognitivo-émotionnels et de l'activité physique pour le maintien de l'autonomie et de la qualité de vie, afin de repousser le risque constant de plonger dans la dépendance. Il est également important de souligner que la prise en charge pharmacologique de la douleur neuropathique chez la personne âgée ne peut être envisagée que dans une approche intégrée à des approches non-pharmacologiques. Dans ce domaine, les études effectuées chez des sujets âgés ne sont pas très nombreuses : une revue récente [29] souligne que plusieurs

techniques (relaxation, tai chi, hypnose, biofeedback, etc.) sont, avec quelques adaptations, tout à fait envisageables chez les personnes âgées douloureuses, mais qu'il manque encore des essais cliniques valides pour confirmer l'efficacité de ces approches. De plus, comme chez les sujets plus jeunes, l'individualisation de la prise en charge reste absolument nécessaire, sans vaines promesses et faux espoirs, mais surtout avec comme part intégrante du traitement, le renforcement positif et l'empathie.

Conclusion

Prendre en charge la douleur neuropathique est très difficile : chez les personnes âgées c'est un vrai défi. Ce qui fait la singularité du sujet âgé, ce sont les pathologies multiples, la polymédication et la fragilité homéostatique. Risqueront ainsi d'être majorées les conséquences délétères de la douleur et des traitements médicamenteux sur le psychisme ou sur l'autonomie. La prise en charge thérapeutique de la personne âgée devra tenir compte de ces effets secondaires afin de maintenir au mieux la qualité de vie. Des essais contrôlés s'inspirant des observations cliniques des praticiens et incluant une approche non-pharmacologique combinée ou non à un traitement pharmacologique, pourraient ouvrir sur des stratégies thérapeutiques polymodales basées sur la médecine par les faits, qui sont pratiquées encore intuitivement aujourd'hui chez les patients âgés et très âgés.

Références

- Pickering G. Age differences in clinical pain states. In : Gibson SJ, Weiner DK, eds. *Pain in older persons*. Seattle : IASP Press, 2005 : 67-85.
- Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin : validation for use in clinical and postal research. *J Pain* 2005 ; 6 : 149-58.
- Attal N. Can pain be more or less neuropathic? *Pain* 2004 ; 112 : 223-4.
- Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain* 2006 ; 122 : 289-94.
- Bennett M. The LANSS pain scale : the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001 ; 92 : 147-57.
- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Bourreau 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.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006 ; 7 : 281-9.
- Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2007 ; (sep 19 : Epub ahead of print).
- Bowsher D. Neurogenic pain syndromes and their management. *Br Med Bull* 1991 ; 47 : 644-66.
- Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmiikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community : a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004 ; 21 : 976-82.
- Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 1518-22.
- Opstelten W, Zuithoff NP, van Essen GA, van Loon AM, van Wijck AJ, Kalkman CJ, et al. Predicting postherpetic neuralgia in elderly primary care patients with herpes zoster : prospective prognostic study. *Pain* 2007 ; 132(Suppl. 1) : S52-S59.
- Argyriou AA, Polychronopoulos P, Koutras A, Iconomou G, Gourzis P, Assimakopoulos K, et al. Is advanced age associated with increased incidence and severity of chemotherapy-induced peripheral neuropathy? *Support Care Cancer* 2006 ; 14 : 223-9.

14. Perez EA, Vogel CL, Irwin DH, Kirshner JJ, Patel R. Multicenter phase II trial of weekly paclitaxel in women with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 4216-23.
15. Karp JF, Reynolds 3rd CF, Butters MA, Dew MA, Mazumdar S, Begley AE, *et al.* The relationship between pain and mental flexibility in older adult pain clinic patients. *Pain Med* 2006 ; 7 : 444-52.
16. Weiner DK, Rudy TE, Morrow L, Slaboda J, Lieber S. The relationship between pain, neuropsychological performance, and physical function in community-dwelling older adults with chronic low back pain. *Pain Med* 2006 ; 7 : 60-70.
17. Goffaux P, Redmond WJ, Rainville P, Marchand S. Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain* 2007 ; 130 : 137-43.
18. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, *et al.* EFNS Task Force EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006 ; 13 : 1153-69.
19. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 4 : CD005454.
20. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005 ; 118 : 289-305.
21. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, *et al.* Pharmacologic management of neuropathic pain : evidence-based recommendations. *Pain* 2007 ; 132 : 237-51.
22. Dallochio C, Buffa C, Mazzarello P, Chiroli S. Gabapentin vs amitriptyline in painful diabetic neuropathy : an open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000 ; 20 : 280-5.
23. Göbel H, Stadler T. Treatment of post-herpes zoster pain with tramadol. Results of an open pilot study versus clomipramine with or without levomepromazine. *Drugs* 1997 ; 53(Suppl. 2) : 34-9.
24. Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, Sindrup SH. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *MedGenMed* 2007 ; 15 : 9-36.
25. Berger A, Dukes EM, Edelsberg J, Stacey BR, Oster G. Use of tricyclic antidepressants in older patients with painful neuropathies. *Eur J Clin Pharmacol* 2006 ; 62 : 757-64.
26. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 3 ; (CD001133).
27. Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 3 ; (CD003726).
28. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain : systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2006 ; 10 : 667-76.
29. Morone NE, Greco CM. Mind-body interventions for chronic pain in older adults : a structured review. *Pain Med* 2007 ; 8 : 359-75.