

Revue générale

Douleur neuropathique chronique sur cicatrice : traitement transdermique par capsaïcine

RÉSUMÉ : L'augmentation notable des cas de cancers de la peau entraîne une demande croissante de procédures chirurgicales dermatologiques non esthétiques. Bien que la chirurgie dermatologique ne soit pas décrite comme à haut risque, la douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) en est une complication possible impactant la qualité de vie des patients. La DCPC est liée à des altérations traumatiques nerveuses survenant au cours de la chirurgie et à des phénomènes inflammatoires locaux pouvant conduire à un phénomène de sensibilisation centrale [1]. Les traitements classiques de la douleur neuropathique sont parfois insuffisants et peuvent être sources d'effets indésirables importants ou de mésusage. La capsaïcine à haute concentration transdermique, par son mode d'action et sa tolérance, constitue une alternative thérapeutique intéressante dans la prise en charge des DCPC en dermatologie.



E. LAUDE-PAGNIEZ, A. LECLERC
Service de Dermatologie,
CHU AMIENS-PICARDIE.

La douleur chronique post chirurgicale

1. Définition

La DCPC est une douleur qui se développe après une intervention chirurgicale et qui persiste au moins 1 mois après le processus de cicatrisation initiale [2]. Elle peut se développer après un intervalle libre, parfois long, suivant la chirurgie, témoignant de mécanismes de remaniements cicatriciels prolongés. Høimyr *et al.* rapportent un délai d'apparition de la douleur par rapport à la chirurgie d'en moyenne 23 mois après une chirurgie de mélanome [23].

Elle possède, le plus souvent, un caractère neuropathique, conséquence d'une lésion affectant le système nerveux somato-sensoriel et qui est un facteur de risque indépendant d'altération de la qualité de vie [4].

2. Épidémiologie

D'après une enquête menée par la Société française d'étude et de traitement

de la douleur (SFETD) auprès des patients consultant pour la première fois pour douleur neuropathique, la chirurgie serait la deuxième cause de douleur neuropathique après les lomboradiculalgies. Elle surviendrait chez 10 à 50 % des patients opérés (**fig. 1**) [5, 6]. L'épidémiologie de la DCPC après chirurgie cutanée est peu documentée. Après exérèse de mélanome, une seule étude portant sur 350 patients du service de chirurgie plastique d'Aalborg (Danemark) a évalué la survenue de douleur péricicatricielle. Celle-ci concernait 9,7 % des patients avec 8,6 % de douleurs chroniques (présentes depuis 2 ans) [7].

3. Facteurs de risque identifiés

Toute chirurgie peut se compliquer de DCPC. Les principaux facteurs de risque sont résumés dans le **tableau I**.

4. Diagnostic

La douleur neuropathique se caractérise souvent par une composante spontanée associée à des douleurs provoquées par la stimulation [3].

Revue générale

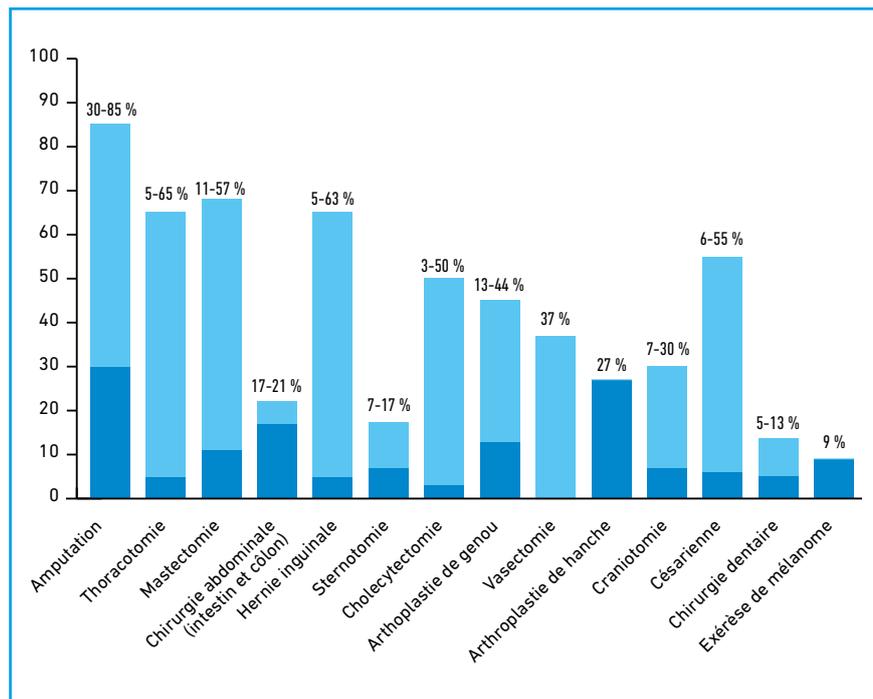


Fig. 1 : Incidence de la DCPC selon le type de chirurgie.

Facteurs pré-opératoires	Facteurs en lien avec la chirurgie	Facteurs post-opératoires
<ul style="list-style-type: none"> ● Âge < 50 ans ● Sexe féminin ● Anxiété ● Tabagisme ● Prédilection génétique 	<ul style="list-style-type: none"> ● Chirurgie à risque de lésion nerveuse ● Infection/hémorragie/complication ● Technique chirurgicale (ex : laparotomie > cœlioscopie) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Douleur post-opératoire aiguë ● Anxiété

Tableau 1 : Facteurs de risques de DCPC [5, 8].

L'interrogatoire et l'examen clinique peuvent orienter vers une cause neuropathique par la recherche de sensations anormales ou douloureuses, spontanées ou provoquées (allodynie, hyperalgie, hypoesthésie, anesthésie, paresthésie, dysesthésie). La DCPC est à rechercher systématiquement et compris à distance de la chirurgie car elle peut se manifester après un intervalle libre de plusieurs mois après l'intervention.

En pratique, le dépistage de la douleur neuropathique péricatriculaire repose sur l'interrogatoire et un examen clinique minutieux :

- À l'interrogatoire, les éléments évocateurs à rechercher sont :

>>> Une douleur spontanée :

- soit continue (ex : brûlure, froid douloureux) ;
- soit paroxystique (ex : décharges électriques, picotements, démangeaisons).

>>> Une douleur provoquée par la stimulation : tactile, thermique.

>>> La présence de sensations anormales souvent décrites par le patient comme des "picotements, démangeaisons, engourdissements, fourmillements".

- À l'examen clinique, il convient de rechercher :

>>> Un déficit sensitif (tactile, à la piqure, au chaud, au froid).

>>> Une allodynie (douleur à une stimulation normalement indolore) : cette recherche peut être faite par le passage d'un pinceau sur la zone : en cas d'allodynie, cette stimulation normalement indolore se révèle douloureuse.

Le questionnaire DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions) reprend ces éléments d'interrogatoire et de l'examen clinique et permet de dépister une douleur neuropathique avec une excellente sensibilité et spécificité.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

5. Conséquences

La DCPC a un impact reconnu sur la qualité de vie des patients. Elle a en effet des conséquences sur la qualité de sommeil, la santé cardiovasculaire, les capacités cognitives, la santé mentale, l'activité sexuelle. Par ailleurs, la DCPC a également des implications financières liées aux soins de santé (traitements, consultations) et à la perte de productivité par l'absentéisme au travail [9].

- **Traitements classiques des DCPC**

Les analgésiques courants, comme le paracétamol et les AINS, sont inefficaces pour soulager la douleur neuropathique.

Les médicaments traditionnellement utilisés dans le traitement de la douleur neuropathique tels que les antidépresseurs et les antiépileptiques sont souvent associés à un risque d'interaction médicamenteuse et d'effets secondaires, tels que des problèmes gastro-intestinaux, des maux de tête, de la somnolence, des sensations vertigineuses. Les opiacés forts peuvent être indiqués mais exposent également

Revue générale

à un risque de mauvaise tolérance et d'accoutumance.

Les emplâtres de lidocaïne constituent un traitement local ayant l'avantage d'une bonne tolérance et l'absence d'effet systémique mais n'ont pas l'AMM dans cette indication. Tous ces traitements ne sont que suspensifs.

● Traitement par Capsaïcine patch 8 %

Le Qutenza est un antalgique utilisé par voie transdermique composé de capsaïcine. Il a été développé initialement dans les neuropathies liées au VIH et pour les douleurs post-zostériennes. Il est administré toutes les 12 semaines et a l'avantage de pouvoir s'adapter en se découpant aux dimensions et à la forme de la zone à traiter (fig. 2). Sa seule contre-indication est une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Il nécessite une utilisation en milieu hospitalier, dans le cadre d'une hospitalisation de jour.

>>> Mode d'action

En cas de concentration élevée de capsaïcine (Qutenza) ou d'exposition prolongée à de faibles doses de capsaïcine, on obtient un effet antalgique par deux phénomènes distincts dont l'un est précoce, l'autre retardé.

Dans un premier temps, la capsaïcine active les nocicepteurs cutanés exprimant le TRPV1 se traduisant par une sensation de brûlure ou de prurit. Un érythème peut survenir, lié à la libération locale de neuropeptides vasoactifs. Dans un deuxième temps, survient une phase de désensibilisation et de dégénérescence des terminaisons nerveuses, à l'origine de l'effet antalgique prolongé.

>>> Efficacité

Les résultats des méta-analyses sur les données d'efficacité obtenues lors du développement clinique de Qutenza



Fig. 2 : Étapes de traitement par Qutenza. **A :** Cartographie de la zone allodynique au monofilament de Von Frey. **B :** Zone allodynique. **C :** Création d'un calque de la zone allodynique correspondant à la zone à traiter. **D :** Anesthésie locale à la lidocaïne gel (EMLA). **E :** Application du patch de Qutenza (60 min).

montrent une réduction de l'intensité douloureuse rapide (dès la 1^{re} semaine) et qui se maintient durant 12 semaines. Cette diminution de la douleur est couplée à une amélioration de la qualité de vie chez plus de 60 % des patients, évaluée par l'échelle PGIC (*Patients Global Impression of Change*) [10, 11].

En chirurgie dermatologique, à notre connaissance, une seule étude a évalué l'efficacité de la capsaïcine à haute concentration dans les DCPC. Dans cette étude, les treize patients avaient une DCPC après exérèse de mélanome cutané, traité par une à cinq applications de capsaïcine 8 % transdermique avec un suivi ≥ 6 mois. La réduction moyenne du score douloureux était de 91,4 % entre le début et la semaine 12

après le traitement, dont six rémissions complètes. Une seule rechute est survenue au cours du suivi et a été traitée efficacement par une nouvelle administration. Une diminution de la surface de la zone allodynique après traitement a été observée, une diminution de l'usage des autres antalgiques et une amélioration globale de la qualité de vie liée à la santé des patients. De plus, le traitement était efficace quelle que soit la durée de la douleur préexistante [12].

>>> Tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une sensation de brûlure, une douleur, un érythème ($\geq 1/10$) ou, moins fréquemment, un prurit, des papules, des vésicules, un œdème

POINTS FORTS

- Toute chirurgie, y compris dermatologique, expose au risque de DCPC qui a souvent un caractère neuropathique et un impact majeur sur la qualité de vie des patients.
- Les facteurs de risque de DCPC liés au patient sont l'âge de moins de 50 ans, le sexe féminin, l'anxiété, le tabagisme. Il est nécessaire de dépister et de traiter la douleur aiguë postopératoire qui est un facteur de risque de développer une DCPC.
- La DCPC doit être dépistée à chaque consultation car elle peut se manifester tardivement après l'intervention chirurgicale. Un retard de prise en charge peut entraîner un phénomène de sensibilisation centrale potentiellement irréversible.
- En pratique, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent de dépister une allodynie (douleur lors d'un stimulus normalement indolore).
- Le traitement par Capsaïcine 8 % a l'avantage d'une application transcutanée toutes les 12 semaines mais doit être réalisé en milieu hospitalier. Il est globalement mieux supporté, d'efficacité prolongée et sans les effets secondaires des antalgiques centraux.

ou une sécheresse (entre 1/10 et 1/100). Ces effets indésirables sont d'intensité légère à modérée, localisés à la zone d'application et transitoires (résolutifs dans la semaine suivant la pose). Une augmentation de la pression artérielle est possible (augmentation moyenne rapportée < à 8 mmHg) et impose la surveillance pendant et après l'application du patch [13].

Dans toutes les études contrôlées, le taux de patients ayant arrêté prématurément, le traitement en raison d'effets indésirables a été de 2 % chez les patients traités par Qutenza et de 0,9 % chez les patients traités dans le groupe témoin.

>>> Exemple de traitement par Qutenza

DCPC sur cicatrice de mélanome de jambe droite (**fig. 2**).

BIBLIOGRAPHIE

1. HWANG CD, HOFTIEZER YAJ, RAASVELD FV *et al.* Biology and pathophysiology of symptomatic neuromas. *Pain*, 2024; 165:550-564.
2. SCHUG SA, LAVAND'HOMME P, BARKE A *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or post-traumatic pain. *Pain*, 2019;160:45-52.
3. BEITEKE U, BIGGE S, REICHENBERGER C *et al.* Pain and pain management in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2015;13: 967-987.
4. ATTAL N, LANTERI-MINET M, LAURENT B *et al.* The specific disease burden of neuropathic pain: Results of a French nationwide survey. *PAIN*, 2011;152: 2836-2843.
5. KEHLET H, JENSEN TS, WOOLF CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006;367:1618-1625.
6. MARTINEZ V, BAUDIC S, FLETCHER D. Douleurs chroniques postchirurgicales. *Ann Fr Anesth Réanimation*, 2013;32: 422-435.
7. HØIMYR H, VON SPERLING ML, ROKKONES KA *et al.* Persistent Pain After Surgery for Cutaneous Melanoma. *Clin J Pain*, 2012;28:149-156.
8. THAPA P, EUASOBHON P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *Korean J Pain*, 2018;31:155-173.
9. FINE PG. Long-term consequences of chronic pain: mounting evidence for pain as a neurological disease and parallels with other chronic disease states. *Pain Med*, 2011;12:996-1004.
10. qutenza-epar-public-assessment-report_en.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/qutenza-epar-public-assessment-report_en.pdf
11. CT-13442_QUTENZA-Commission-Transparence.pdf [Internet]. [cité 14 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13442_QUTENZA_PIC_REEV_Avis3_CT13442.pdf
12. LAUDE-PAGNIEZ E, LECLERC J, LOK C *et al.* Capsaicin 8 % patch as therapy for neuropathic chronic postsurgical pain after melanoma excision surgery: A single center case series. *JAAD Case Rep*, 2022;30:70.
13. VIDAL [Internet]. [cité 22 mai 2021]. QUTENZA 179 mg patch cutané + gel nettoyant. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/qutenza-179-mg-patch-cutane-gel-nettoyant-93564.html>

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.