

La douleur nociplastique

Etienne Masquelier

« Si vous ressentez de la douleur, vous êtes vivant,
si vous ressentez la douleur des autres, vous êtes un être humain »

Tolstoï

Nociplastic pain

Nociplastic pain is the third classification of pain as described by the International Association for the Study of Pain (IASP) in addition to the nociceptive pain (which is caused by ongoing inflammation and damage of tissues and neuropathic pain (which is caused by nerve damage).

The mechanisms that underline this type of pain are not entirely understood but the main pathophysiological mechanism is central sensitization with pain amplification, allodynia and hyperalgesia and altered pain modulation. Activation of microglia in the spinal cord mediates neuroinflammation which play an essential role in developing central sensitization.

The symptoms observed in nociplastic pain include multifocal pain as well as fatigue, sleep, memory and mood problems.

The type of pain can occur in isolation, or with in conditions such as fibromyalgia or chronic temporary mandibular pain disorders or as a part of mixed pain states.

It is important to recognize this type of pain with a biopsychosocial approach of rehabilitation and avoid opioids and anti-inflammatory and peripherally direct therapies such as surgery or iterative injections.

KEYWORDS

Nociplastic pain, primary chronic pain, central sensitization, compassion, stigma, resilience, biopsychosocial model

La douleur nociplastique est le troisième type de douleur décrite par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), en plus de la douleur nociceptive (causée par une inflammation et des lésions permanentes des tissus) et de la douleur neuropathique (causée par des lésions nerveuses).

Les mécanismes qui sous-tendent ce type de douleur ne sont pas entièrement compris, mais le principal mécanisme pathophysiologique est la sensibilisation centrale avec amplification de la douleur, allodynie et hyperalgésie et altération de la modulation de la douleur. L'activation de la microglie dans la moelle épinière est à l'origine d'une neuroinflammation qui joue un rôle essentiel dans le développement de la sensibilisation centrale.

Les symptômes observés dans le syndrome douloureux nociplastique sont les suivants : une douleur multifocale ainsi que de la fatigue, des troubles du sommeil, de la mémoire et de l'humeur.

Ce type de douleur peut se manifester de manière isolée ou dans le cadre d'affections telles que la fibromyalgie ou les troubles de la douleur mandibulaire temporaire chronique, ou encore dans le cadre d'états douloureux mixtes.

Il est important de reconnaître ce type de douleur par une approche biopsychosociale de réadaptation et d'éviter les opioïdes et les AINS ainsi que les thérapies périphériques directes telle la chirurgie ou les infiltrations itératives.

INTRODUCTION

La douleur nociplastique devrait être considérée comme une terminologie nouvelle et globale, sémantique, pouvant être appliquée à une grande variété de conditions cliniques, qui partagent des mécanismes neurophysiologiques communs.

Distinct d'une maladie spécifique (« specific disease »), ce terme de douleur nociplastique permet de rendre valide des plaintes douloureuses autrefois identifiées en termes stigmatisants comme la douleur psychogène, la douleur somatoforme ou dysfonctionnelle ou des syndromes

MOTS-CLÉS ►

Douleurs nociplastiques, douleur chronique primaire, sensibilisation centrale, compassion, stigmatisation, résilience, modèle biopsychosocial

médicalement non expliqués en reconnaissant les caractéristiques des douleurs nociplastiques et en identifiant les symptômes associés.

Les médecins peuvent établir un diagnostic de douleur nociplastique même en l'absence de biomarqueurs définis. Ce sont des chercheurs au sein de l'IASP (*International Association Study of Pain*) qui ont proposé ce nouveau terme (« third descriptor ») (1) qui est distinct à la fois sur le plan neurophysiologique et sur le plan clinique de la douleur nociceptive (qui est causée par une inflammation persistante des lésions tissulaires) et de la douleur neuropathique qui est causée par une lésion du système nerveux périphérique et/ou du système nerveux central) (Figure 1) (2).

La douleur nociplastique est applicable aux conditions de douleur chronique primaire intégrées dans la nouvelle classification de maladie (ICD-11) publiée par l'OMS (3,4). La douleur chronique primaire se définit par l'existence de douleur chronique dans une ou plusieurs régions corporelles associées avec une détresse émotionnelle ou par une situation de handicap et qui ne peut s'expliquer par d'autres conditions douloureuses chroniques classiques.

Il existe une grande variabilité dans l'estimation de la prévalence de douleurs nociplastiques qui est estimée entre 5 à 15% de la population générale (5). Des facteurs génétiques et environnementaux, psychosociaux, épigénétiques jouent probablement un rôle dans l'expression de syndromes variés.

FIGURE 1.

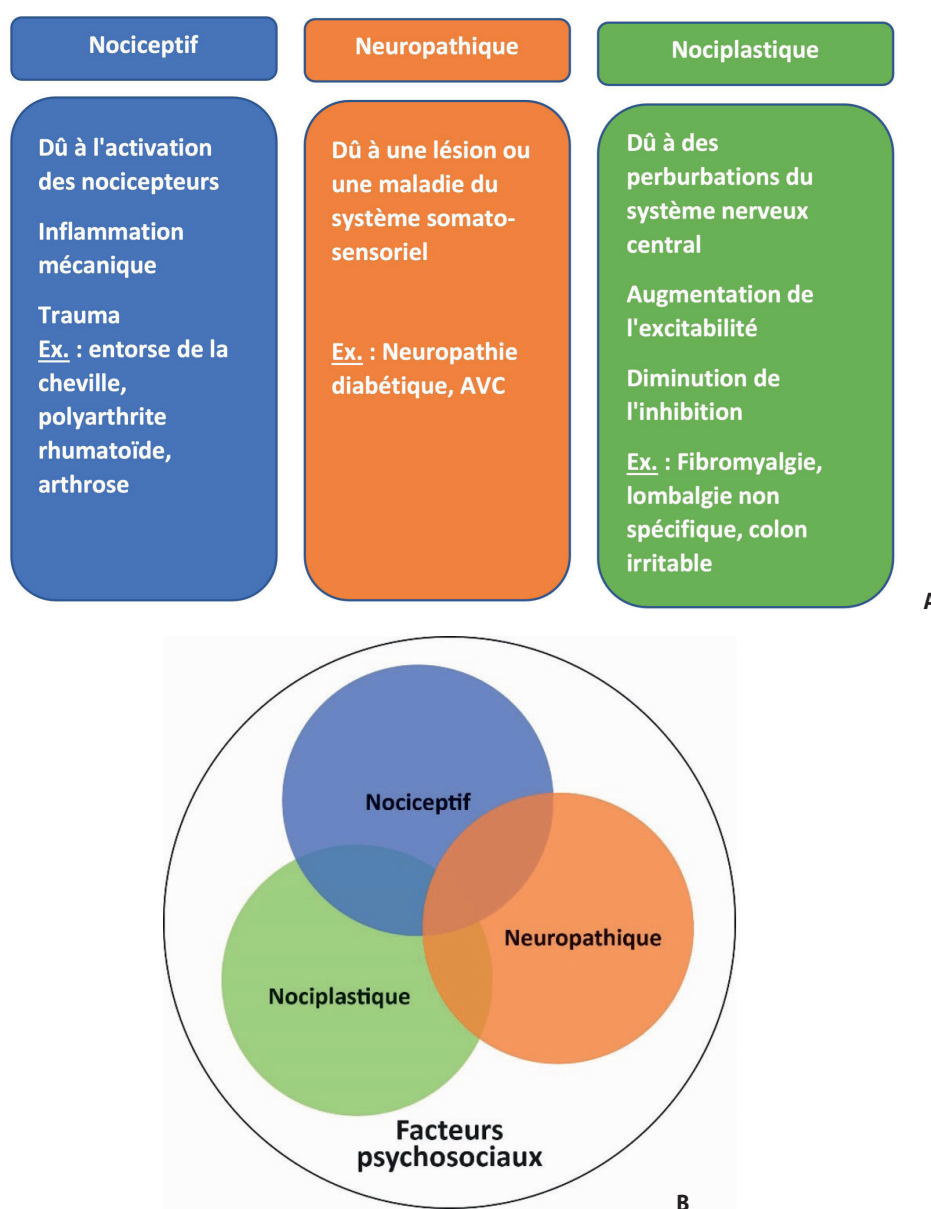


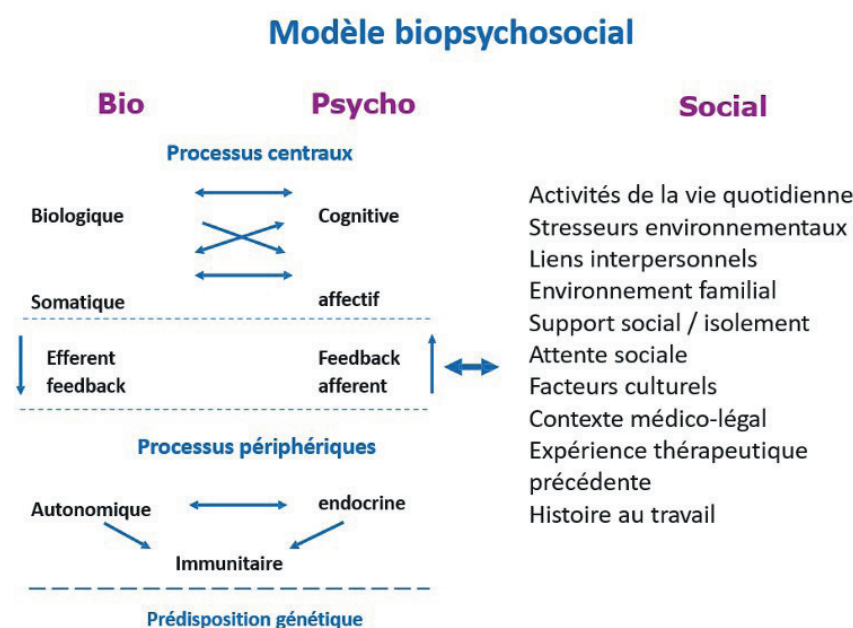
Figure 1 (adaptée de Sluka *et al.* (2))

Pour comprendre les causes des conditions nociplastiques, le modèle biopsychosocial est particulièrement relevant (Figure 2) (à l'inverse du modèle linéaire biomédical, réducteur, simpliste, dichotomique voire dogmatique (6, 7).

Les facteurs prédisposants communs peuvent inclure une histoire d'expériences douloureuses, une histoire familiale, des facteurs psychosociaux comme des abus, émotionnels

ou sexuels, un mode de vie hyperactif avec non-respect des limites corporelles (8), une charge allostatique élevée (9,10) ou la combinaison de différents facteurs avec effets cumulatifs. Les facteurs d'entretien incluent des facteurs psychosociaux (conflits professionnels et familiaux) et biologiques en lien avec une maladie d'organe, comme par exemple une infection gastrointestinale ou une maladie rhumatologique.

FIGURE 2. MODÈLE BIOPSYCHOSOCIAL DE LA DOULEUR CHRONIQUE (6)



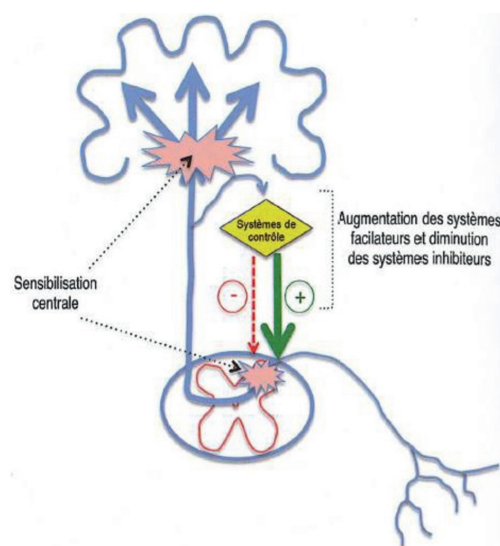
QUELS SONT LES MÉCANISMES NEUROPHYSIOLOGIQUES SOUS-JACENTS DE LA DOULEUR NOCIPLASTIQUE ?

Le dénominateur commun de la douleur nociplastique est un processus amplifié et/ou une inhibition diminuée des stimuli douloureux à de multiples niveaux du système nerveux (sensibilisation centrale) (Figure 3).

De plus en plus d'auteurs mentionnent que les termes de « douleur nociplastique » et de « sensibilisation centrale » sont des termes interchangeables. La douleur nociplastique qui a tendance à s'étendre « expanding » se caractérise par l'allodynie (douleur en réponse à un stimulus normalement non douloureux) mécanique, thermique et phénomène d'« after sensations » douloureuses et l'hyperalgésie (une réaction excessive à un stimulus douloureux). Cela suggère un dysfonctionnement supra-spinal plutôt que purement au niveau de la corne postérieure de la moelle.

De nombreuses études suggèrent que l'activation classique de la microglie (ou microgliose) et la neuro-inflam-

FIGURE 3. DOULEUR NOCIPLASTIQUE (14)



Les mécanismes de modulation de la douleur sont altérés (diminution des systèmes inhibiteurs ou augmentation des systèmes facilitateurs), ce qui favorise le développement d'une sensibilisation centrale correspondant à un état d'hyperexcitabilité de longue durée des neurones nociceptifs.

mation conséquente sont les processus physiopathogéniques pivots en lien dans le développement de la douleur nociplastique chronique. (11- 13).

DÉCOURS NATUREL DE LA DOULEUR NOCIPLASTIQUE

Les diagnostics de condition de douleur nociplastique sont souvent retardés avec des médecins qui adhèrent à l'adage de diagnostics d'exclusion du modèle biomédical avec recours à de multiples examens complémentaires ou des investigations thérapeutiques excessives. Ainsi, pour la fibromyalgie, la durée moyenne du début des premiers symptômes de 89 mois 35 jours s'avère nécessaire pour confirmer un diagnostic de fibromyalgie (14).

Le décours naturel des conditions de douleurs nociplastiques est souvent persistant et parfois peut durer tout au long de la vie avec cependant des cas de rémission > 10% dans la fibromyalgie (14) et de façon plus importante pour les douleurs localisées comme les troubles temporo-mandibulaires où $\frac{3}{4}$ des situations s'améliorent ou se résolvent (5). Par ailleurs, la plupart des patients présentant de douleurs nociplastiques développent des stratégies d'adaptation permettant de mieux gérer la douleur dans leur quotidien.

PRINCIPES DE BASE POUR DIAGNOSTIQUER LA DOULEUR NOCIPLASTIQUE

1. Une histoire clinique détaillée incluant :
 - a. La douleur persistante plus de 3 mois et qui s'étend
 - b. La fatigue et les troubles du sommeil associés
 - c. Les troubles de l'humeur et les perturbations cognitives associées
 - d. La sensibilité à des stimuli sensoriels
 - e. L'évaluation de la fonctionnalité avec notamment le déconditionnement physique (15)
2. Un examen physique minutieux (permettant d'identifier des triggers périphériques) comme par exemple une coxarthrose, une polyneuropathie...
3. Une évaluation de la sévérité de la douleur et du handicap associé
4. Des questionnaires spécifiques et sélectifs (Ex : The Central Sensitisation Inventory, le schéma corporel, Journalier de la douleur et de la fatigue)
5. Des examens complémentaires sélectifs
6. Eviter les investigations excessives, non nécessaires, trop de spécialistes...

ÉLÉMENTS DE L'HISTOIRE DU PATIENT SUGGÉRANT UN SYNDROME DOULOUREUX NOCIPLASTIQUE (5)

- Syndrome douloureux pendant l'enfance ou l'adolescence : douleur abdominale, douleur de croissance, lombalgies, céphalées de tension.
- Symptômes généraux : fatigue récurrente, intolérance à l'effort, perturbations cognitives, ...
- Hypersensibilité aux stimuli environnementaux : lumière, bruit, odeur, ...
- Symptômes causés par une charge émotionnelle, cognitive, physique excessive
- Symptômes psychologiques : anxiété, dépression
- Histoire familiale de douleur chronique et de troubles mentaux
- Forte utilisation du système de santé
- Faible réponse ou absence de réponse aux antalgiques classiques, y compris les opioïdes, ou hypersensibilité à ces substances

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE DE LA DOULEUR NOCIPLASTIQUE : PLAIDOYER POUR LE MOUVEMENT ET LE PACING

1. Privilégier les traitements non pharmacologiques en première étape

- Relation d'empathie et de compassion avec le patient (renforcer la validité des symptômes)
- Education du patient
 - à propos des mécanismes neurophysiologiques (utilisation d'un vocabulaire pédagogique et simple, métaphores, ...) (16)
 - explication des stratégies thérapeutiques
 - attente réaliste
- Promouvoir la gestion personnelle et le lieu de contrôle interne (patient acteur)
- Réactiver ou maintenir des bonnes habitudes de vie
 - activités physiques
 - alimentation saine
 - sommeil
 - réduction du stress
- Rééducation fonctionnelle pour améliorer la fonctionnalité (14)
 - exercices d'endurance, d'étirements, de renforcement

- yoga, taichi, Qi Gong
- méditation pleine conscience, acupuncture
- « activity pacing » : ce terme anglais fait référence à la notion d'adopter un rythme approprié dans la gestion des tâches physiques et mentales. Pour le patient douloureux chronique, le pacing vise à apprendre à respecter ses limites en fractionnant ses activités et à augmenter progressivement le niveau de fonctionnalité (14)
- Thérapies psychologiques avec
 - thérapie cognitive et comportementale
 - thérapie basée sur l'acceptation, la méditation pleine conscience et l'hypnose

2. Traitements pharmacologiques

- Médicaments à action centrale : amitriptyline, inhibiteur de la recapture sérotonine-norépinéphrine, gabapentinoïdes et autres stabilisateurs de membranes.
 - paracétamol, curcuma, traumeel
 - molécules neuroprotectrices : antagonistes des récepteurs NMDA comme la mémantine et la naltrexone à faibles doses
 - éviter corticoïdes AINS, opioïdes (majeurs)
3. Neuromodulation (neurostimulation transcutanée, stimulation magnétique transcrânienne)

STIGMATISATION ET DOULEUR CHRONIQUE (NOCIPLASTIQUE)

Plusieurs caractéristiques de la douleur chronique (nociplastique) peuvent être à l'origine de la stigmatisation vis-

à-vis des patients qui en sont atteints : une sémiologie encore peu connue par les soignants avec une distribution non métamérique des douleurs et l'allodynie (à la pression, au tact thermique et au mouvement), les douleurs et malaises après effort, l'incertitude concernant l'étiologie, la nature invisible des douleurs, le shopping médical excessif, le recours aux opioïdes (17).

Ainsi, les patients atteints de fibromyalgie (14) doivent faire face à des stéréotypes négatifs comme « des malades fainéants ou imaginaires », « cela n'existe pas ». C'est un « fourre-tout » ou « ce sont des malades à la recherche d'une reconnaissance d'invalidité ».

Ces stigmatisations répétitives au sein de la société et même du corps médical peuvent engendrer des conséquences dramatiques chez les patients comme la perte d'estime de soi, des sentiments d'injustice et d'incompréhension, une discrimination au travail, un retrait social majeur avec détresse émotionnelle sévère.

Pour lutter contre ces stigmatisations nuisantes, le développement de la recherche en neurosciences et en sciences humaines, l'enseignement et la formation continue des soignants dans le domaine de la douleur chronique, le recours au sens pédagogique des thérapeutes pour expliquer les mécanismes des douleurs nociplastiques aux patients et l'utilisation de lignes de conduite internationales sur le plan thérapeutique doivent devenir des priorités essentielles en termes de santé publique (14,17-19).

Pour le patient qui y est confronté dans son expérience personnelle, le développement de ses ressources personnelles et de sa résilience sont des atouts appréciables pour pouvoir se reconstruire au sein de la société.

CATÉGORIES DU SYNDROME DOULOUREUX NOCIPLASTIQUE ADAPTÉES PAR E. MASQUELIER DE FITZCHARLES (5) (TABLEAUX 1, 2, 3)

TABLEAU 1. DOULEURS NOCIPLASTIQUES LOCALISÉES* (NON EXHAUSTIF)

	Critères diagnostiques	Caractéristiques associées	Prévalence Sexe ratio	Guidelines internationaux interdisciplinaires	Commentaires
Troubles douloureux temporo-mandibulaires chroniques	AAPT* Douleur chronique faciale (2h/j min, au moins 50% /j > 3 mois de phénotypes myogène et arthrogène	Raideur, crampes, pression, douleur seule ou combinée, fatigue + incoordination musculaire des mâchoires, palpation douloureuse du muscle temporal ou masseter	10 à 15% (5% en traitement) 2:1	Efficacité thérapeutique inconnue, privilégier les traitements non invasifs (relaxation, kiné, TCC), chirurgie pour patients sélectionnés (avec pathologie documentée)	Souvent associés à la FM et céphalées de tension. Typiquement associé à l'activité (douleur incidente)
Syndrome du colon irritable	Critères Rome IV Début des symptômes 6 mois avant le diagnostic. Douleur au moins 1 j/sem, 3 derniers mois avec au moins deux autres points 1. Liés avec la défécation 2. Changement fréquence des selles 3. Changement de l'apparence des selles	Début peut être associé avec infection gastro-intestinale et/ou traitement antibiotiques	5 à 10% 2:1	NICE** Mode de vie et alimentation, Pharmacologie (antispasmodiques, laxatifs si nécessaire, parfois antidépresseurs à faibles doses) Exercices Soutien psychologique (après 12 mois)	Souvent associés avec troubles du métabolisme, hypersensibilité viscérale, altération de la muqueuse, du microbiote, dysfonction système immunitaire et SNC.

* AAPT : The ACTION – American Pain Society Pain Taxonomy (21)

** NICE : The National Institute of Clinical Excellence (22)

TABLEAU 2. DOULEURS NOCIPLASTIQUES GÉNÉRALISÉES

	Critères diagnostiques	Caractéristiques associées	Prévalence Sexe ratio	Guidelines internationaux interdisciplinaires	Commentaires
Fibromyalgie (14)	Critères ACR* 1990 et 2016 AAPT** 2018	Fatigue, sommeil non récupérateur, troubles cognitifs, allodynie diffuse. Hypersensibilité environnementale. Troubles de l'humeur. Syndrome de stress post-traumatique. Douleur et malaise post-effort. Perception à l'effort majoré. Déconditionnement physique	2.4% 2 : 1	4 recommandations internationales (européenne, allemande, canadienne, américaine) 1. Exercices et éducation à la santé (FR) 2. Traitement multidisciplinaire (FR-R) 3. Thérapie cognitive et comportementale (FR-R) 4. Amitriptyline (FR-R) 5. Duloxetine (R) 6. Anti-convulsivant (R-possible) FR : Fort recommandé R : recommandé	Sous-diagnostic chez l'homme. Expression phénotypique dépend des comorbidités Perturbation de fines fibres associées (30 à 40% avec douleurs neuropathiques) mais non consensuel (23)
Chronic widespread pain	Critères ACR 2016	Troubles somatiques. Désordres mentaux. Faible statut socio-économique	8 à 11% 2:1	- Mouvement. Traitement multidisciplinaire	Conditions médicales hétérogènes

*ACR : American College of Rheumatology.

** AAPT : The ACTION – American Pain Society Pain Taxonomy (20,21)

TABEAU 3. DOULEURS MIXTES (NOCIPLASTIQUE ET NEUROPATHIQUE)

	Critères diagnostiques	Caractéristiques associées	Prévalence Sexe ratio	Guidelines internationaux interdisciplinaires	Commentaires
Caractéristiques associées	Critères de Budapest Type 1 sans lésion nerveuse : douleur nociplastique Type 2 avec lésion nerveuse : douleur neuropathique	Symptômes et signes sensoriels vasomoteurs, sudomoteurs, moteurs	Incidence 5,5/100.000 2-3.1	(-) Mouvement rééducation + contrôle de la douleur	Symptômes disproportionnés par rapport à l'événement déclencheur Sémiologie non métamérique

CONCLUSION

La douleur nociplastique (anciennement douleur dysfonctionnelle) dont le niveau de prévalence apparaît de plus en plus élevé dans nos sociétés, caractérise la douleur chronique primaire dans la nouvelle classification ICD-11 de l'OMS.

Il s'agit d'une douleur liée à l'altération du système de régulation de la nociception malgré l'absence de preuve d'une lésion tissulaire activant les nocicepteurs ou d'une maladie ou lésion affectant le système somato-sensoriel.

Le syndrome douloureux nociplastique complexe hétérogène et encore trop souvent stigmatisé nécessite une approche thérapeutique personnalisée biopsychosociale de réhabilitation où le patient devient progressivement acteur de sa santé.

L'empathie, souvent la compassion et la cohérence des informations données de la part des équipes soignantes apparaissent comme des ingrédients thérapeutiques essentiels pour pouvoir influencer favorablement le décours de ces conditions cliniques complexes.

RÉFÉRENCES

1. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart G, Mico J, Rice A, *et al.* Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain.* 2016; 157(7) : 1382-1386.
2. Sluka KA. *Mechanisms and management of pain for the physical therapist.* Wolters Kluwer – IASP press, second Edition 2016; 589 pp.
3. Treede R, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett M, Benoliel R *et al.* Chronic pain as a symptom or a disease : the IASP classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain.* 2019; 160(1) : 19-27.
4. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, 11th Revision: the global standard for diagnostic health information; 2019.
5. Fitzcharles M, Cohen S, Clauw D, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociceptive pain : towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet.* 2021 ; 397(10289) : 2098-2110.
6. Gatchell R, Peng Y, Peters M, Fuchs P, Turk D. The biopsychosocial approach to chronic pain : scientific advances and future directions. *Psychol Bull.* 2007; 133(4) : 581-624.
7. Engel GL. The need for a new medical model : a challenge for biomedicine. *Science.* 1977; 196(4286) : 129-136.
8. Grisar J, Scaillet N, Michaux M, Masquelier E, Fantini C, Luminet O. Déterminants of representational and behavioral hyperactivity in patients with fibromyalgia syndrome. *J Health Psychol.* 2020; 25(8) : 1128-1137.
9. Mc Ewen BS. Plasticity of the hippocampus : adaptation to chronic stress and allostatic load. *Ann NY Acad Sci.* 2001 ; 933 : 265-277.
10. Sommella A, Chardhomme N, Binard C, Masquelier E. La fibromyalgie : modèle de maladie de surcharge allostatique. Poster présenté au Congrès national de la SFED, Nice, Novembre 2017
11. Atta AA, Ibrahim WW, Mohamed AF, Abdelkader NF. Microglia polarization in nociplastic pain : mechanisms and perspectives. *Inflammopharmacology.* 2023; 31(3) : 1053-1067.
12. Hankerd K, McDonough KE, Wang J, Tang SJ, Chung JM, La JH. Postinjury stimulation triggers a transition to nociplastic pain in mice. *Pain.* 2022; 163(3) : 461-473.
13. Alvarez-Perez B. Long-lasting reflexive and nonreflexive pain responses in two mouse models of fibromyalgia-like condition. *Sci Rep.* 2022; 12(1) : 9719
14. INSERM. Fibromyalgie. Collection Expertise collective, Montrouge. EDP Sciences, 2020
15. Masquelier E, D'Haeyere J. Physical activity in the treatment of fibromyalgia. *Joint Bone Spine.* 2021 ; 88(5) : 105202.
16. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Saraçoglu I, Malfliet A, *et al.* Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization?

- Pain phenotyping in the past, present and future. *J Clin Med*. 2021; 10(15): 3203.
17. Lévesque-Lacasse A, Cormier S. La stigmatisation de la douleur chronique : un survol théorique et empirique. *Doleurs Evaluations – Diagnostic – Traitement*. 2020; 21 : 109-116.
 18. Dubin. Reconnaître la stigmatisation : sa présence dans les soins aux patients et dans la formation médicale. *Can Fam Physician*. 2017; 63(12) : 913-915.
 19. Tait RC, Chibnall JT, Kalauokalani D. Provider judgments of patients in pain: seeking symptom certainty. *Pain Med*. 2009; 10(1) : 11-34.
 20. Arnold L, Bennett R, Crofford L, Dean L, Clauw D, *et al*. AAPT Diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Pain*. 2019; 20(6) : 611-628.
 21. Ohrbach R, Dworkin S. AAPT diagnostic criteria for chronic painful temporomandibular disorders. *Pain*. 2019; 20(11) : 1276-1292.
 22. Dalrymple J, Bullock I. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in adults in primary care : summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008; 336 : 556-558.
 23. Van Assche D, Plaghki L, Masquelier E, Hatem S. Fibromyalgia syndrome. A laser-evoked potential study unsupportive of small nerve fibre involvement. *Eur J Pain*. 2020; 24(2) : 448-456.

CORRESPONDANCE

Pr Etienne Masquelier
 Centre multidisciplinaire de la Douleur Chronique
 Service de Médecine Physique
 CHU UCL Namur – site Godinne
 Avenue Dr G. Thérasse, 1
 5530 Yvoir
 Tel. : 081/42.35.90
 etienne.masquelier@chuucnamur.uclouvain.be