

Maladies de Charcot-Marie-Tooth et douleurs

DES RÉPONSES À VOS QUESTIONS

COORDINATION :

Pr Shahram ATTARIAN

Centre de référence des maladies neuromusculaires et SLA, hôpital de la Timone, Marseille

Pr Nadine ATTAL

PU-PH de thérapeutique médecine de la douleur, CHU Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt



Références bibliographiques

- Ribiere C et al. Pain assessment in Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease. *Ann Phys Rehabil Med* 2012;55(3):160-73.
- Ramchandren S et al. Effect of pain in pediatric inherited neuropathies. *Neurology* 2014;82(9):793-7.
- Laura W et al. Pain and small fiber function in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Muscle Nerve* 2014;50(3):366-71.
- Azevedo H et al. Pain in Charcot-Marie-Tooth disease: an update. *Arq Neuropsiquiatr* 2018;76(4):273-6.
- Azevedo H et al. Prevalence and characterization of pain in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Arq Neuropsiquiatr* 2021;79(5):415-9.
- Padiua L et al. Charcot-Marie-Tooth and pain: correlations with neurophysiological, clinical, and disability findings. *Neuro Sci* 2008;29(3):193-4.
- Pazzaglia C et al. Mechanisms of neuropathic pain in patients with Charcot-Marie-Tooth 1A: a laser-evoked potential study. *Pain* 2010;149(2):379-85.
- Tucker-Bartley A et al. Pain phenotypes in rare musculoskeletal and neuromuscular diseases. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;124:267-90.
- Bouche P. Neuropathie périphérique. *Rev Prat* 2003;53:67-73.
- Protocole national de diagnostic et de soins. Neuropathies héréditaires sensitivomotrices de Charcot-Marie-Tooth. Texte du PNDS. Mars 2020.
- Jedryka F et al. Bases neurophysiologiques, mécanismes physiopathologiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique. *Rev Prat* 2018;68(4):e157-64.
- Moisset X et al. Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique: une synthèse des recommandations françaises. *Douleur analg* 2020;33:101-12.
- Colomban C et al. Clinical spectrum and gender differences in a large cohort of Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *J Neurol Sci* 2014;338(1-2):155-60.
- Gemignani F et al. Sensory manifestations in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst* 2004;9(1):7-14.
- Bird TD. Charcot-Marie-Tooth (CMT) hereditary neuropathy overview. 1998 Sep 28 (Updated 2019 Janv 24). In: Adam MP et al. editors. *GeneReviews*® (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle;1993-2021.
- Johnson NE et al. Quality-of-life in Charcot-Marie-Tooth disease: the patient's perspective. *Neuromuscul Disord* 2014;24(11):1018-23.
- Bjelica B et al. Neuropathic pain in patients with Charcot-Marie-Tooth type 1A. *Neuro Sci* 2020;41(3):625-30.
- Bjelica B et al. Quality of life in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies is as impaired as in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Acta Neurol Belg* 2021;121(6):1481-6.
- Schroeling E et al. Health-related quality of life and satisfaction with german health care services in patients with Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *J Neuromuscul Dis*. Prépublication en ligne, 2021. doi: 10.3233/JND-210667.
- Souza CC et al. The impact of pain and nocturnal cramps on sleep quality in Charcot-Marie-Tooth disease: a case-control study. *Sleep Sci* 2021. doi: 10.5935/s1984-0063.20210025.
- Thomas FP et al. Patient-reported impact of Charcot-Marie-Tooth disease: protocol for a real-world digital lifestyle study. *Neurodegener Dis Manag* 2021;11(1):21-33.
- Bouhassira D 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(1-2):29-36.
- Johnson NE et al. Prospective study of muscle cramps in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2015;51(4):485-8.
- ANAES. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Mise à jour: 06/06/2007.
- Lumley WA et al. Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research. *J Clin Psychol* 2011;67(9):942-68.
- Passard A. Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses. *Rev Prat* 2020:e13-31.
- HAS. Douleur chronique: reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Consensus formalisé. Décembre 2008.
- Djordjevic D et al. Effects of self-selected exercise on strength in Charcot-Marie-Tooth disease subtypes. *Can J Neurol Sci* 2017;44(5):572-6.
- El Mhandi L et al. Benefits of interval-training on fatigue and functional capacities in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2008;37(5):601-10.
- Mannil M et al. Rehabilitation in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *AGNR* 2014;14:25-7.
- Donley GA et al. Association between body mass index and disability in children with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2021;97(17):e1727-36.

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.
© Février 1997 - Edimark SAS - Président : C. Damour-Terrason
Imprimé en France - EDU-015-2021 - ISPRINT - 93120 La Courneuve - Dépôt légal : mars 2022

Une édition réalisée par Edimark

Sous l'égide de



En partenariat avec



Cette brochure a été réalisée en partenariat avec Pharnext, en collaboration avec les Prs Shahram Attarian et Nadine Attal ainsi qu'avec la participation de la Fédération Européenne CMT pour répondre aux questions des patients sur leur pathologie.

Pourquoi ce guide ?

Dans les maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT), plusieurs études réalisées ces dernières années ont montré l'existence très fréquente de douleurs [1-5]. Ces douleurs font aujourd'hui l'objet de travaux destinés à mieux comprendre leurs mécanismes de survenue, leurs impacts dans la vie quotidienne des patients et les moyens pour les soulager [2-4, 6-8]. Parallèlement, les équipes soignantes y sont particulièrement attentives. Dans ce contexte, ce guide a été conçu pour répondre aux principales questions que vous ou votre entourage vous posez à leur sujet. Il ne remplace pas les explications données par les professionnels de santé qui vous suivent, mais peut vous permettre de mieux préparer vos échanges avec eux et de mieux comprendre leurs explications et la prise en charge proposée.

J'ai mal et je voudrais comprendre

Pourquoi les CMT peuvent-elles s'accompagner de douleurs ?

Les CMT sont des maladies qui affectent les nerfs périphériques reliant le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) au reste du corps [8-10]. Elles provoquent ainsi une diminution de la force et du volume des muscles des extrémités des membres, en particulier des pieds et des jambes [8, 10].

La survenue de douleurs peut alors s'expliquer par 2 mécanismes :

- douleurs liées à l'atteinte nerveuse, apparaissant parce que le système nerveux ne fonctionne plus normalement. On parle dans ce cas de douleurs "neuropathiques" [5, 7, 11, 12];
- douleurs musculosquelettiques liées à l'atteinte musculaire et à ses conséquences, telles que, par exemple, des déformations des pieds, une scoliose de la colonne vertébrale ou une raideur des articulations [8, 13]. Pour ce type de douleurs, on parle de douleurs "nociceptives", car elles résultent d'une stimulation excessive des récepteurs périphériques de la douleur, les nocicepteurs, sous l'effet d'une lésion tissulaire ou d'une inflammation [11].

Chez de nombreux patients atteints de CMT, il peut exister des douleurs mixtes, à la fois neuropathiques et nociceptives [5, 14].

Comme toutes les douleurs, celles des patients atteints de CMT ne sont donc en rien imaginaires, mais ont une origine précise, qu'il sera nécessaire d'identifier pour les prendre en charge de façon adaptée [3, 15].

Que sait-on de la fréquence des douleurs au cours des CMT ?

Au cours des dernières années, plusieurs études ont montré que les douleurs dans les CMT sont très fréquentes, et qu'elles sont même au premier plan des symptômes de la maladie chez certains patients [1-5, 14].

Dans une étude réalisée en 2018-2019 chez des patients atteints de CMT1A, la forme de CMT la plus fréquente, 84 % des patients souffraient de douleurs [5]. Parmi eux, 6,2 % avaient des douleurs exclusivement neuropathiques, 50 % des douleurs nociceptives et 43,8 % des douleurs à la fois neuropathiques et nociceptives (figure 1) [5]. Dans une autre étude, concernant cette fois-ci des patients atteints de CMT1A (76,9 %) et d'autres types de CMT (CMTX: 13,5 %, CMT2: 5,8 % et CMT4: 3,8 %), deux tiers des patients se plaignaient de douleurs qui évoluaient en moyenne depuis 140 mois [1]. Sur une échelle visuelle permettant aux patients de coter de 0 à 100 mm l'intensité de la douleur, celle-ci se situait en moyenne à 55/100, et était supérieure ou égale à 40/100 dans 79,5 % des cas [1].



Figure 1. Fréquence et type de douleurs dans une étude réalisée en 2018-2019 chez 19 patients atteints de CMT1A [5].

Comment se manifestent les douleurs des CMT ?

Au cours des CMT, les douleurs sont le plus souvent chroniques, persistantes depuis au moins 3 mois [1, 8, 11]. Elles peuvent ainsi entraîner un retentissement significatif sur les activités, le sommeil ou l'humeur, et plus généralement sur la qualité de vie (encadré 1, page 4) [5, 8, 16-20].

ENCADRÉ 1 Douleurs et qualité de vie chez les patients atteints de CMT : une nouvelle étude actuellement en cours.

En Europe et aux États-Unis, une étude développée avec l'aide d'experts internationaux et d'associations de patients évalue actuellement l'impact des différents types de CMT dans la vie quotidienne, grâce aux données fournies en temps réel par les patients eux-mêmes via une application smartphone (CMT&Me) [21]. Prévue pour une durée de 2 ans, cette étude sur le mode de vie s'intéresse à la qualité de vie des participants, et notamment à l'intensité et aux retentissements d'éventuelles douleurs, en les interrogeant au moyen de questionnaires validés [21].

ENCADRÉ 2 Le questionnaire DN4.

Pour identifier des douleurs neuropathiques, les médecins vous proposeront peut-être de répondre en consultation au questionnaire DN4 – DN pour "douleur neuropathique" et 4 pour "4 questions" – spécialement conçu pour leur dépistage. Si en remplissant ce questionnaire, vous obtenez un total de 4 oui (sur les 10 possibles), il est fort probable que vous souffriez d'une douleur neuropathique [11, 22].

La nature des manifestations douloureuses est variable, notamment en fonction du mécanisme impliqué. Les douleurs neuropathiques produisent des sensations particulières, souvent décrites comme des brûlures, des décharges électriques, des fourmillements ou des picotements [1, 11]. Elles peuvent être dépistées à l'aide d'un outil spécifique, le questionnaire DN4 (encadré 2 et figure 2) [11, 22]. Certains patients souffrent également de crampes musculaires, qui peuvent être extrêmement douloureuses et invalidantes (encadré 3) [23].

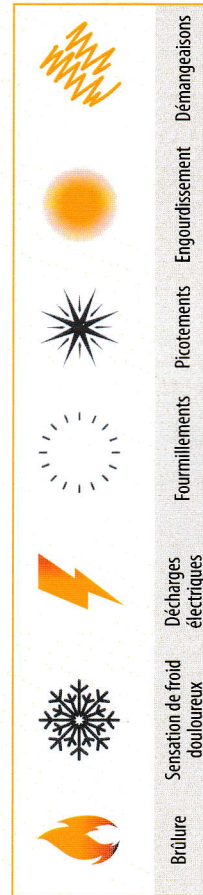


Figure 2. Symptômes types de douleurs neuropathiques explorés par le questionnaire DN4 [1, 22].

En termes de localisations, les douleurs siègent le plus souvent aux extrémités des membres, en particulier au niveau des pieds, mais elles peuvent aussi se situer dans la partie supérieure des membres, ainsi qu'au niveau du dos ou du cou [1, 3, 4].

ENCADRÉ 3 Les crampes musculaires : des douleurs très fréquentes au cours des CMT.

Dans une étude américaine réalisée à partir de la base de données du consortium des neuropathies héréditaires du réseau de recherche clinique sur les maladies rares du National Institutes of Health, des chercheurs ont interrogé 110 patients atteints de CMT souffrant de crampes, afin de décrire les caractéristiques de leurs douleurs [23]. Pour les besoins de l'étude, les patients devaient remplir à 3 reprises un questionnaire concernant leurs crampes sur une période de 2 mois. Les résultats ont montré que la fréquence médiane d'apparition des crampes était de 9,3 fois par semaine et que près de 1 patient sur 4 en souffrait de façon quotidienne. Par ailleurs, pour 60 % des patients, les crampes avaient un impact négatif sur la qualité de vie [23].

Au cours des CMT, l'intensité des douleurs dépend-elle de la sévérité de la maladie ?

D'après les études disponibles, l'intensité des douleurs dans les CMT ne semble pas corrélée à la sévérité de la maladie, ni à sa durée d'évolution [3-5]. En revanche, comme pour toute douleur, leur perception peut varier en fonction des émotions, des comportements et des pensées qui y sont associés (figure 3) [24]. Par exemple, l'anxiété peut majorer l'intensité perçue d'une douleur, alors qu'au contraire, les émotions positives peuvent la réduire [25].

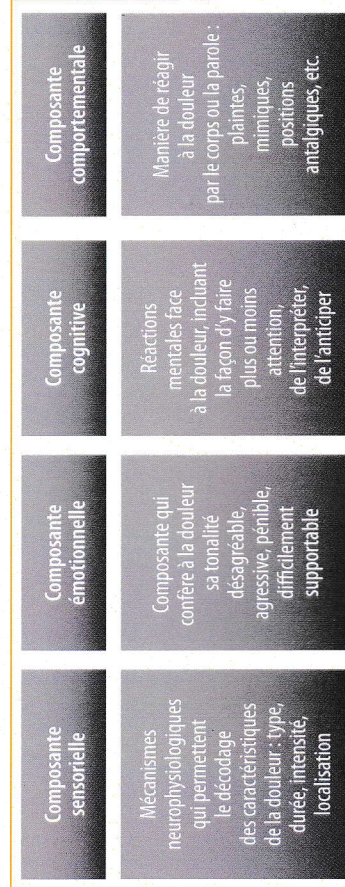


Figure 3. La perception de la douleur : un phénomène propre à chacun, dépendant de 4 composantes [24].

J'ai mal et j'en parle pour pouvoir être soulagé

Puis-je être sûr que mes douleurs vont être prises au sérieux ?

La prise en charge de la douleur est aujourd'hui un droit fondamental de toute personne et une priorité pour les soignants [26]. Si vous souffrez, il est par conséquent important de le faire savoir, pour que votre médecin puisse en tenir compte et vous propose un traitement adapté [27]. Ne craignez pas de déranger, ni de paraître "douillet". Ne tardez pas non plus à vous exprimer, car les douleurs sont plus difficiles à soulager lorsqu'elles deviennent chroniques [1]. Une fois le traitement mis en place, il est également important de dire si vous êtes incomplètement soulagé : il pourra alors être modifié pour être mieux adapté [26].

N'hésitez pas à parler de vos douleurs à votre médecin, car vous seul pouvez les décrire [27].

Quels sont les moyens disponibles pour être soulagé ?

Les moyens disponibles pour soulager des douleurs comportent des traitements médicamenteux et des approches non médicamenteuses (**tableau**), qui sont complémentaires [8, 26]. Ils sont choisis de façon individualisée, après avoir évalué les mécanismes et toutes les autres caractéristiques de la douleur (localisation, ancienneté, intensité, facteurs modifiant sa perception, répercussions, etc.) et en considérant le patient dans sa globalité [24, 26, 27].

Traitements médicamenteux

Contre les douleurs neuropathiques : médicament de la famille des antidépresseurs ou des antiépileptiques, utilisés pour leur action sur le système nerveux, ou traitement local sous forme de patch cutané lorsque les douleurs sont localisées sur une surface limitée

Contre les douleurs musculosquelettiques : médicaments antalgiques (plus ou moins forts selon l'intensité de la douleur) ou médicaments anti-inflammatoires

Approches non médicamenteuses

Neurostimulation électrique transcutanée en cas de douleurs neuropathiques localisées sur une surface limitée

Techniques physiques : kinésithérapie, massages musculaires, physiothérapie, balnéothérapie, adaptation d'un appareillage orthopédique

Techniques psychocorporelles : relaxation, sophrologie, hypnose
Acupuncture

Tableau. Principaux moyens de soulagement des douleurs [8, 10, 12, 15, 26].

Plusieurs consultations sont parfois nécessaires, surtout si les douleurs sont chroniques [24, 27]. Par ailleurs, une orientation vers une structure spécialisée dans la prise en charge des douleurs chroniques pourra vous être proposée (**encadré 4**) [27].

ENCADRÉ 4

Les structures douleur chronique en pratique.

Dans ces structures, les consultations sont assurées par des professionnels de santé de différentes disciplines (médecin, infirmière, psychologue...), experts dans l'évaluation et le traitement de la douleur [27]. N'hésitez pas à en parler à votre neurologue, qui examinera avec vous la pertinence d'une consultation [27].

Dans tous les cas, les soignants évalueront avec vous l'efficacité de la prise en charge, non seulement en termes de diminution de la douleur et de réduction de la consommation de médicaments antalgiques, mais également en termes d'impact sur la vie quotidienne, le sommeil et le mieux-être physique et psychologique [24, 26].

L'activité physique peut-elle aider à soulager les douleurs ?

Dans les CMT, une activité physique (adaptée aux capacités musculaires de chacun) régulièrement pratiquée développe la force musculaire et diminue les sensations de fatigue et de douleur [28, 29]. L'exercice permet également de lutter contre un éventuel surpoids, qui, en augmentant les difficultés motrices, peut constituer un facteur aggravant des douleurs [30, 31]. Contre les douleurs, l'activité physique est donc recommandée, en parallèle des exercices effectués en kinésithérapie [10]. Pour le choix d'une activité, n'hésitez pas à poser des questions au médecin rééducateur qui vous suit.

Nadine Attal déclare avoir des liens d'intérêts avec Pfizer, Grunenthal, Novartis, Upsi, Air liquide, Merz pharma, Novaremed sur les 3 dernières années pour conseils scientifiques ou symposium (sans rapport avec le contenu de ce guide).

Shaham Attarian déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.