

Traitements médicamenteux des douleurs neuropathiques

*N. Danziger, service des explorations fonctionnelles du système nerveux
et consultation de la douleur, hôpital de la Salpêtrière, Paris.*

Avant de prescrire un traitement médicamenteux

- Expliquer au patient, lorsque c'est le cas, que sa douleur est séquellaire d'une lésion du système nerveux et non le signe d'une maladie en cours d'aggravation.
- Expliquer que la résolution spontanée de la douleur au cours du temps est possible mais inconstante, que l'élimination complète et définitive de la douleur par les médicaments n'est généralement pas un objectif réaliste, mais qu'une diminution durable et significative de l'intensité de la douleur peut être espérée.
- Informer le patient du fait que la recherche d'un traitement efficace se fait de façon progressive, par tâtonnement, et qu'elle nécessite une certaine durée.
- Rassurer le patient quant à la nature et au mécanisme d'action des médicaments prescrits : les termes "antidépresseur", "antiépileptique" ou "morphine" font souvent peur et l'inquiétude suscitée par la lecture des notices des médicaments chez un patient non informé conduit souvent à la non-observance du traitement.
- Rassurer le patient quant au risque de tolérance ou de dépendance avec les médicaments prescrits (y compris morphiniques).
- Informer le patient des principaux effets secondaires potentiels, en lui expliquant que ces effets indésirables peuvent généralement être évités ou minimisés grâce à une augmentation très progressive de la dose.

Médicaments de première intention permettant de réduire l'intensité des douleurs neuropathiques centrales ou périphériques

- Antidépresseurs tricycliques : amitriptyline (Laroxyl®), desipramine (Pertofran®), imipramine (Tofranil®), clomipramine (Anafranil®).
- Antiépileptiques de première génération : carbamazépine (Tégréto®), clonazépam (Rivotril®), phénytoïne (Di-Hydan®), valproate (Dépakine®) ; et de nouvelle génération : gabapentine (Neurontin®), lamotrigine (Lamictal®) ; topiramate (Epitomax®).
- Tramadol (Topalgic®, Zamudol®, Zumalgic®, Contramal®).

Règles générales de prescription du traitement antalgique

- Débuter le traitement par une monothérapie en commençant par une dose faible habituellement dépourvue d'effets secondaires ;
- Augmenter ensuite la dose très progressivement par paliers de 5 à 7 jours jusqu'à l'apparition d'un effet antalgique significatif ou d'effets secondaires gênants ;
- Dire au patient de revenir à la dose inférieure en cas d'effets secondaires gênants et de la maintenir pendant 2 à 3 semaines ;

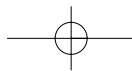
- En cas d'efficacité partielle, un autre médicament peut être associé en tenant compte des éventuelles interactions médicamenteuses ;
- En revanche, en l'absence d'effet antalgique au bout de 2 à 3 semaines à la dose maximale tolérée, le médicament peut être considéré comme inefficace et doit être remplacé par une autre monothérapie.

Les tricycliques

- Leur effet antalgique est indépendant de leur effet antidépresseur, l'effet antalgique survenant généralement pour une posologie plus faible et après un délai plus court (généralement de l'ordre de quelques jours).
- Les différents tricycliques ont une efficacité similaire :
 - l'effet secondaire principal est la sédation ;
 - la prescription d'une dose trop élevée d'emblée est une cause fréquente d'interruption prématurée du traitement ;
 - débuter le traitement par une dose faible (5 à 10 mg/j) et augmenter ensuite progressivement la posologie de 5 à 10 mg tous les 5 à 7 jours ;
 - par comparaison avec les tricycliques, les médicaments inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRSS : Prozac®, Deroxat®, Seropram®) ont une efficacité bien plus inconstante sur les douleurs neuropathiques ;
 - au vu des données préliminaires actuellement disponibles, il apparaît cependant que la venlafaxine (Effexor®) pourrait avoir une efficacité proche de celle des tricycliques tout en bénéficiant d'un profil de tolérance plus favorable.

Les antiépileptiques

- Les antiépileptiques de première génération :
 - sont particulièrement (mais pas uniquement) efficaces sur les douleurs neuropathiques paroxystiques ;
 - la dose efficace et la dose maximale tolérée varient considérablement d'un patient à l'autre, d'où l'importance d'une titration individuelle très progressive ;
 - à titre d'exemple, on débutera le clonazépam (Rivotril®) par une dose de 2 à 5 gouttes/jour au coucher et on augmentera ensuite cette dose de 2 à 5 gouttes/jour tous les 5 jours jusqu'à la dose efficace ou la dose maximale tolérée (qui peuvent varier, selon les sujets, entre 2 et 50 gouttes/j).
 - la carbamazépine peut provoquer des réactions idiosyncrasiques (parfois graves) et interagir avec d'autres médicaments du fait de son effet inducteur enzymatique. Sa prescription impose une surveillance biologique régulière (NFS, plaquettes et bilan hépatique).
- Les antiépileptiques de nouvelle génération :
 - entraînent moins d'effets secondaires et moins d'interactions médicamenteuses que les antiépileptiques de première génération ;
 - cependant, leur efficacité n'est globalement pas supérieure ;



Traitements médicamenteux des douleurs neuropathiques

– seule la gabapentine (Neurontin®) dispose à ce jour d'une AMM dans la douleur neuropathique (pour le moment limitée à la douleur post-zostérienne). Ce médicament se prescrit généralement à la dose initiale de 300 mg/jour et sa posologie doit être augmentée progressivement de 300 mg tous les 3 à 7 jours pour arriver à une dose quotidienne généralement comprise entre 1 200 et 3 600 mg/jour répartie en 3 à 4 prises selon l'horaire des douleurs.

Le tramadol

- a un mode d'action mixte lié à des effets opioïdes et monoaminergiques.
- ses principaux effets secondaires sont des nausées, une sédation (qui disparaissent souvent après quelques jours de traitement) et une constipation.
- les formes à libération prolongée sont généralement les plus utiles. La dose initiale est de 100 mg le matin et/ou le soir (selon l'horaire des douleurs). La dose maximale est de 200 mg deux fois par jour.

Autres médicaments susceptibles de diminuer les douleurs neuropathiques chez certains patients

- Les opioïdes faibles (dextropropoxyphène et surtout codéine, dont il existe une forme à libération prolongée : Dicodin® LP, dont la posologie est de 1 comprimé à 60 mg le matin et/ou le soir).
- La morphine, dont les formes à durée d'action prolongée (Moscontin® ou Skénan® LP) sont souvent les plus utiles. La dose permettant d'obtenir un effet antalgique ne peut être définie que par une titration progressive individuelle. Dans tous les cas, on exclura les patients ayant des antécédents de toxicomanie, et l'initiation et le suivi de la prescription seront effectués par le même médecin dans le cadre de consultations régulières.
- Les antagonistes des récepteurs NMDA du glutamate (dextrométhorphan), dont les effets bénéfiques ont été rapportés dans des études comprenant un faible nombre de patients.
- La mexilétine (Mexitil®), forme orale d'anesthésique local inhibiteur des canaux sodiques, dont l'usage est cependant limité en raison de ses effets secondaires immédiats (digestifs surtout) et de son effet potentiellement arythmogène au long cours (justifiant une prescription prudente, uniquement après échec d'autres traitements, en particulier chez le sujet âgé).

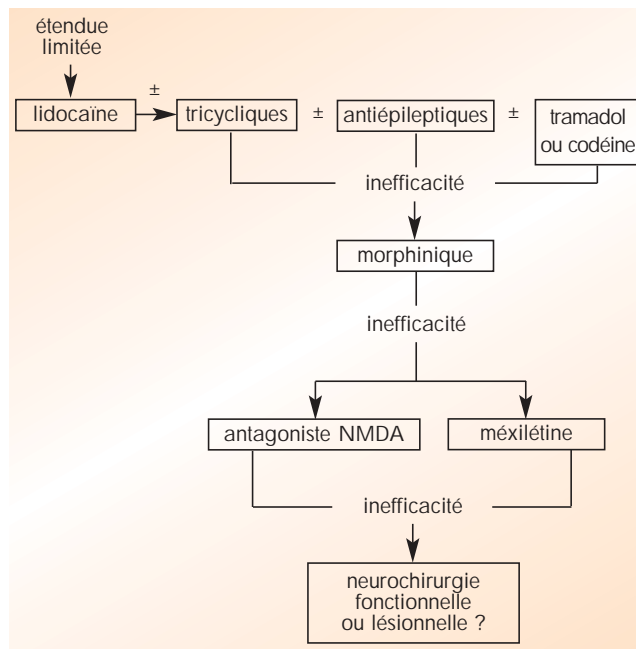
Traitements locaux (douleur neuropathique d'origine périphérique d'étendue limitée, type mononeuropathie)

- L'application locale de xylocaïne peut constituer le traitement de première intention lorsqu'une sensibilisation des nocicepteurs périphériques est supputée (douleur post-zostérienne, par exemple). La xylocaïne en crème peut être appliquée quotidiennement pendant 12 heures sur la zone douloureuse (Emla® crème à 5 %, à appliquer sous un film occlusif de type film de

cuisine transparent, ou Neurodol Tissugel, forme en patch, d'usage plus pratique mais qui nécessite actuellement en France une demande nominative d'autorisation temporaire d'utilisation).

- En cas de névrome, l'infiltration sous-cutanée d'anesthésiques locaux (xylocaïne, marcaïne) peut parfois avoir un effet antalgique pendant plusieurs semaines ou mois et peut être renouvelée régulièrement lorsque la douleur récidive.
- L'application répétée de capsaïcine dans la zone douloureuse (Capsic® crème, à appliquer 4 fois par jour pendant plusieurs semaines en évitant soigneusement toute application sur les muqueuses et les yeux) peut parfois avoir un effet antalgique lié à la désensibilisation et à la destruction des fibres C. Son principal inconvénient consiste en des sensations de brûlure en début de traitement, liées au fait que la capsaïcine sensibilise initialement les nocicepteurs avant de les désensibiliser et de les détruire. Compte tenu du caractère inconstant et souvent modéré de son efficacité, ce traitement ne doit être prescrit qu'en cas d'échec d'autres thérapeutiques, essentiellement lorsque la sensibilisation des nocicepteurs semble impliquée dans la douleur neuropathique.

Stratégie thérapeutique devant une douleur neuropathique



Pour en savoir plus...

- Les douleurs neuropathiques, ouvrage coordonné par le Dr D. Bouhassira, édité par l'Institut UPSA de la douleur (2000).

